

各ワクチンの添付文書

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DPT）

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド（DT）

ジフテリアトキソイドの副反応報告状況

破傷風トキソイドの副反応報告状況

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（MR）

乾燥弱毒生麻しんワクチン

乾燥弱毒生風しんワクチン

乾燥 BCG ワクチン

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

乾燥弱毒生水痘ワクチン

乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン

組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来）

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン

5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン

2 3 価肺炎球菌ワクチン

注) 複数の製造販売業者があるワクチンについては 1 社のみ掲載した

ワクチン・トキソイド混合製剤

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

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

DPT “化血研” シリンジ
DPT “KAKETSUKEN” Syringe



承認番号	21400AMZ00444
薬価収載	適用外
販売開始	2003年6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2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

【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、百日せき菌 I 相菌（東浜株）の培養菌液を連続遠心機等を用いて菌液を分離した上清から、カラムクロマトグラフィーなどの物理化学的方法で感染防御抗原（百日せき毒素及び線維状赤血球凝集素）をそれぞれ単離精製し、ホルマリンで滅毒したのち両防御抗原を混合した液と、ジフテリア菌（Park-Williams No.8株）及び破傷風菌（Harvard A-47株）の産生する毒素をそれぞれ精製濃縮し、ホルマリンで無毒化（トキソイド化）したジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを混合したものに、アルミニウム塩を加えて不溶性としたものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カザミノ酸、スキムミルク、ポリペプトン）、ウシの肝臓、ウシの血液、ウシの肉、ブタの胃由来成分（ペプトン）、ウマの血液由来成分（血清）、クジラの心臓由来成分（ハートエキス）及びヒトの血液由来成分（アポセルロプラスミン）を使用している。

2. 組成

本剤は、0.5mL（1シリンジ）中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	
百日せき菌防御抗原	4単位以上
ジフテリアトキソイド	16.7Lf以下
破傷風トキソイド	6.7Lf以下
添加物	
ブドウ糖	0.5mg
L-リジン塩酸塩	0.05mg以下
ホルマリン (ホルムアルデヒドとして)	0.05mg以下
チメロサル	0.002mg
塩化アルミニウム	1.5mg以下
水酸化ナトリウム	0.6mg以下
塩化ナトリウム	3.75mg
リン酸水素ナトリウム水和物	0.16mg
リン酸二水素ナトリウム	0.16mg

3. 製剤の性状

本剤は、不溶性で、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤である。

pH：5.4～7.4

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：約1

【効能・効果】

本剤は、百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防に使用する。

【用法・用量】

初回免疫：通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。

追加免疫：通常、初回免疫後6箇月以上の間隔をおいて、(標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に)0.5mLを1回皮下に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1)一般的注意

予防接種法に基づく、ジフテリア、百日せき及び破傷風の第1期の予防接種は、本剤により同時に行うことを原則とする。

(2)接種対象者・接種時期

本剤の接種は、生後3月から90月までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として生後3月から12月までの者に、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月を経過した者に接種すること。

なお、被接種者が保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。

(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)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「定期の予防接種実施要領」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)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. 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うこと。
- 2)急性血小板減少性紫斑病:まれに(1000万人接種あたり1人程度)急性血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 3)脳症:脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。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。
- 4)けいれん:けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、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、紅斑(多形紅斑を含む)、そう痒等があらわれることがある。
- 2)全身症状:発熱、不機嫌等を認めることがあるが、いずれも一過性で2~3日中に消失する。
- 3)局所症状:発赤、腫脹、水疱、疼痛、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2~3日中に消失する。ときに接種後数日を経過してから発赤、腫脹を認めることもある。また、本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、小さい硬結が1カ月ぐらい残存することがある。2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

4. 接種時の注意

(1)接種用器具

- 1)【DPT“化血研”シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。
- 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

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

事前抗体陰性の3カ月~11カ月児に本剤0.5mLを3回接種したところ、4週間後には、抗百日せきPT抗体陽性率は100%(185/185)、抗百日せきFHA抗体陽性率は99.5%(184/185)であった。また、抗ジフテリアの平均抗体価は0.73IU/mL(188例の平均)、抗破傷風の平均抗体価は1.75IU/mL(193例の平均)と良好な抗体反応が得られた¹⁾。(感染防御抗体レベルは【薬効薬理】の項参照)

また、百日せき患者による家庭内2次感染調査を実施した368例では、DPTワクチン接種歴なしは86.0%(80/93)罹患し、DPTワクチン2回以上接種したものは3.3%(9/273)しか罹患しなかった。百日せき患者と家庭内接触後の発病阻止率によるワクチン有効率は96.2%であった²⁾。

2. 安全性³⁾

本剤(ロット番号02A)による沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの定期接種を受けた者1,605例からアンケートにより副反応を調査した。

主な副反応として局所の発赤(5cm以上)は1期1回目0.4%、2回目3.7%、3回目2.1%、追加12.5%であり、硬結(はつきり触れる)は同様に0.8%、18.1%、9.6%、21.3%に認められた。また、肘を超えて腫れたのは接種を行った全対象者2,669例中2例(0.07%)であった。

【薬効薬理】

百日せき、ジフテリア及び破傷風を予防するためには、生体内にあらかじめ各々の感染防御抗原に対する血中抗体が一定(感染防御)レベル以上産生される必要がある。

百日せきは罹患小児の回復期血清で、抗PT抗体及び抗FHA抗体をELISA法により測定した結果から、両抗体ともに少なくとも10EU(ELISA単位)以上が血中に存在すればよいと考えられる⁴⁾。ジフテリア及び破傷風に対する感染防御は、いずれも0.01IU(国際単位)/mLの抗毒素(抗体)が、存在すればよいと考えられている^{5) 6)}。

本剤を2回接種後4週間すると、一時的に百日せき、ジフテリア及び破傷風、いずれも前述の防御レベル以上の抗体価が得られるが、含まれる抗原成分が不活化されたトキシソイドであるため、漸次各々の抗体価は低下する。したがって、それ以後少なくとも数年にわたり、感染防御効果を持続(抗体価レベルの維持)するためには、初回免疫及び追加免疫が必要である。

【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

- (1)プリスター包装は開封口(開)から静かに開けること。
- (2)プリスタ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。
- (3)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。
- (4)シリンジ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)注射針のキャップが外れているときには使用しないこと。

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こと。
- (2)シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。

4. 接種後

注射針等は誤刺や感染防止に留意し、安全な方法で廃棄すること。

【包装】

0.5mL: 1シリンジ

【主要文献】

- 1)Kimura,M.et al.: Acta Paediatr. Jpn. 37 562,1995 [DPT00008]
- 2)磯村思元: 予防接種制度に関する文献集 29 109,1999 [R02828]
- 3)阿部理一郎ほか: 予防接種制度に関する文献集 29 219, 1999 [R02829]
- 4)加藤達夫: 小児科診療 53 (10) 2275,1990 [DPT00046]
- 5)佐藤博子ほか: ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編) p.71,1994 [R02692]
- 6)佐藤博子ほか: ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編) p.81,1994 [R02693]

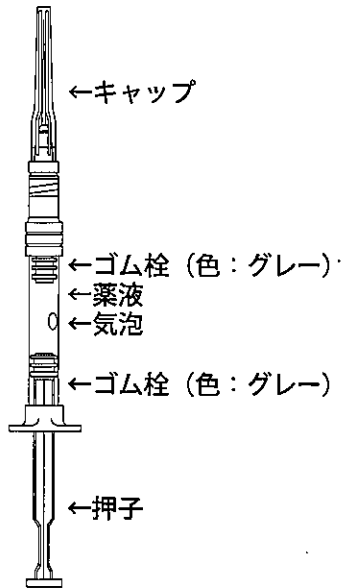
【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

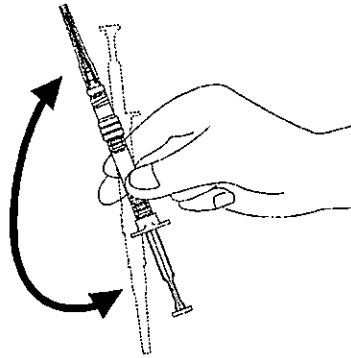
アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎0120-189-371

【DPT “化血研” シリンジの使用法】

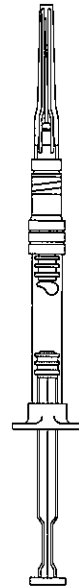
①このシリンジは2つのゴム栓で薬液が密封されている。また、注射針を包むキャップがロックされている状態で無菌性が保たれている。



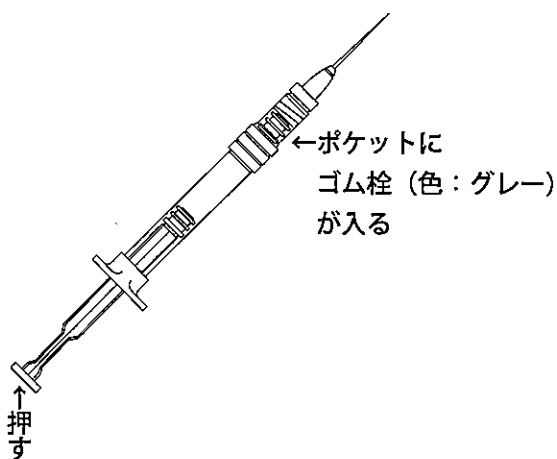
②シリンジをゆっくり2～3回反転し、シリンジ内の薬液を泡立たせないように分散させ、必ず均等にする。



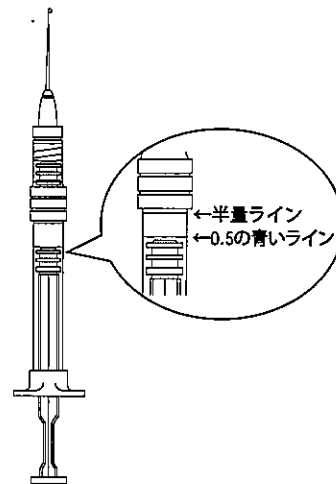
③注射針を上に向けて、シリンジを指ではじき、シリンジ内の気泡を上部に集める。



④注射針がきちんと装着されていることを確認して、キャップを外す。注射針のキャップを外す時は、真上へまっすぐ引き抜くこと。キャップを時計方向と逆向きに回すと、注射針はずれることがある。シリンジを傾けて、押し子をゆっくりと押しすと、針側のゴム栓がポケットに入り、同時にシリンジ内の気泡が抜ける。

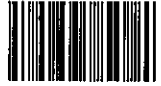


⑤シリンジ内の気泡が完全に抜け、さらに、押し子側のゴム栓の薬液面が0.5の青いラインに達するまでゆっくりと押し込む。これを確認した後、押し子を最後まで押し込み接種を行う。



注意)

半量ライン：接種の際の液量の「半量の目安」として、0.5の青いラインとは別に注射針側に「細い青いライン」を設けた。



ワクチン・トキソイド混合製剤
日本薬局方 生物学的製剤基準

日本標準商品分類番号
876361

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

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド“化血研”

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid “KAKETSUKEN”

承認番号	16100EZZ01171
薬価収載	適用外
販売開始	1996年4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2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

【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、ジフテリア菌（Park-Williams No.8株）及び破傷風菌（Harvard A-47株）を個別に純培養後除菌ろ過して得られた各毒素液を精製濃縮し、かつ、ホルマリンを加えて無毒化したトキソイド原液を混合し、更にアルミニウム塩及び希釈剤としてリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を加え、規定濃度に調製した液剤である。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カゼミノ酸、スキムミルク、ポリペプトン）、ウシの肝臓、ウシの肉、ブタの胃由来成分（ペプトン）、ブタの膵臓由来成分（パンクレアチン）、ウマの血液由来成分（血清）及びクジラの心臓由来成分（ハートエキス）を使用している。

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	ジフテリアトキソイド	約50Lf
	破傷風トキソイド	20Lf以下
※※ 添加物	チメロサル	0.01mg
	ブドウ糖	1.0mg
	L-リシン塩酸塩	0.1mg以下
	ホルマリン（ホルムアルデヒドとして）	0.1mg以下
	塩化アルミニウム	3.0mg以下
	水酸化ナトリウム	1.2mg以下
	塩化ナトリウム	7.0mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.69mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.39mg

3. 製剤の性状

本剤は、不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。

pH：5.4～7.4

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、ジフテリア及び破傷風の予防に使用する。

【用法・用量】

- ◎初回免疫：通常、1回0.5mLずつを2回、3～8週間の間隔で皮下に注射する。ただし、10歳以上の者には、第1回量を0.1mLとし、副反応の少ないときは、第2回以後適宜増量する。
- ◎追加免疫：第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後6箇月以上の間隔をおいて（標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に）0.5mLを1回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量し、以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。また、10歳以上の者には、0.1mL以下を皮下に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 一般的注意

予防接種法に基づく、ジフテリア、百日せき及び破傷風の第1期の予防接種は、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンにより同時に行うことを原則とする。

(2) 接種対象者・接種時期

定期接種の場合には、ジフテリア及び破傷風の第2期の予防接種については、11歳以上13歳未満の者（11歳に達した時から12歳に達するまでの期間を標準的な接種期間とする）に、通常、本剤0.1mLを1回皮下に注射する。

(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、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) 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「定期の予防接種実施要領」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) 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. 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

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うこと。

(2)その他の副反応

1)全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、まれに下痢、めまい、関節痛等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。

2)局所症状：発赤、腫脹、疼痛、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ただし、局所の硬結は1～2週間残存することがある。また、2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

4. 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ーザブル品を用いる。

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】¹⁾

ジフテリア及び破傷風の既往歴及び予防接種歴のない生後3カ月より1歳11カ月までの健康乳児60例を対象に沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを0.5mLずつ4週間間隔で2回皮下に接種した。概要は次のとおりである。

(1)有効性

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種前の血中ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量は接種全例が0.003IU/mL未満であったが、接種完了後4週には抗毒素測定を実施した全例（57例）で、ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量ともに0.01IU/mL以上であった。

(2)安全性

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種後に次の副反応が観察されている。

	1 回目	2 回目
副反応発現（例数）	3例（5.0%）	4例（6.7%）
主 な 副 反 応		
発熱（ $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ）	3例（5.0%）	3例（5.0%）
発赤（ $\geq 10\text{mm}$ ）	—	1例（1.7%）
腫脹（ $\geq 10\text{mm}$ ）	—	1例（1.7%）

（調査例数60例）

【薬効薬理】^{2), 3)}

ジフテリア及び破傷風の予防には、本剤接種後、それぞれの血中抗毒素が一定量以上産生される必要がある。

ジフテリア及び破傷風の感染防御に有効な抗毒素量はいずれも0.01IU/mLとされている。

【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、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL：1本

【主要文献】

- 1)山本光興ほか：小児科臨床 27 (3) 250, 1974 [VDH00009]
- 2)佐藤博子ほか：ワクチンハンドブック（国立予防衛生研究所学友会編） p.71, 1994 [R02692]
- 3)佐藤博子ほか：ワクチンハンドブック（国立予防衛生研究所学友会編） p.81, 1994 [R02693]

【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D I 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
熊本市北区大塚一丁目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

日本標準商品分類番号	876322
承認番号	21800AMZ10378000
薬価収載	適用外
販売開始	2008年2月

*生物由来製品 トキソイド類
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品^{注)}

成人用沈降ジフテリアトキソイド

販売名：ジフトキ「ビケンF」

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3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

【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、ジフテリア菌(Park-Williams No.8株)を純培養した培養液中の毒素を高度に精製し、ホルマリンで無毒化したトキソイド液を、免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性とした液剤である。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分(スキムミルク、ペプトン)、肉由来成分(牛肉消化液)及びウマの血液由来成分(血清)を使用している。

2. 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	ジフテリアトキソイド 2.5Lf以下 (7.5国際単位以上)
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 1.745mg 0.28 mg
等張化剤	塩化ナトリウム 4.25 mg
免疫補助剤	リン酸アルミニウム (アルミニウム換算) 0.1 mg
安定剤	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) 0.0185mg

3. 性状

本剤は不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。

pH: 5.4~7.4

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、ジフテリアの予防に使用する。

【用法及び用量】

通常、10歳以上の者に用い、1回0.5mL以下を皮下に注射する。

【用法及び用量に関連する接種上の注意】

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
- (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)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「定期の予防接種実施要領」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. 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)

その他の副反応

(1)全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、まれに下痢、めまい、関節痛等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。

(2)局所症状：発赤、腫脹、疼痛、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ただし硬結は1～2週間残存することがある。

4. 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。

5. 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接種しないことを原則とし、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。

6. 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用品を用いる。

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。

【薬効薬理】

ジフテリアの予防には、本剤接種後、血中抗毒素量が一定量（感染防御レベル）以上産生される必要がある。本剤接種後、感染防御に有効な0.01IU/mL以上の抗毒素量が産生され、もしジフテリアに感染し生体内で毒素が産生されても、その毒素を中和し発症は阻止される。しかし、漸次抗体価は低下するため、感染防御効果を持続するためには追加免疫が必要となる^{1),2)}。

【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。特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。

(2)本剤は添加物として保存剤を含有していないので、一度注射針をさし込むと容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。

【包装】

瓶入 0.5mL 1本

【主要文献】

1) 国立予防衛生研究所学友会編：ワクチンハンドブック：71 (1994)

2) 木村三生夫 他：予防接種の手びき（第十版）：148 (2005)

**【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 大阪府中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280



トキソイド類

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

沈降破傷風トキソイド

沈降破傷風トキソイド“化血研”

Adsorbed Tetanus Toxoid “KAKETSUKEN”

日本標準商品分類番号
876322

承認番号	16100EZZ01173
薬価収載	1987年10月 (一部限定適用)
販売開始	1996年4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2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

【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、破傷風菌 (HarvardA-47株) を純培養し、得られた毒素液を精製濃縮し、かつ、ホルマリンを加えて無毒化したトキソイド原液に、アルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性にし、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液で希釈し、規定濃度に調製した液剤である。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分 (スキムミルク、ポリペプトン)、ウシの肝臓、ウシの肉、ブタの胃由来成分 (ペプトン)、ブタの膵臓由来成分 (パンクレアチン) 及びウシの心臓由来成分 (ハートエキス) を使用している。

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	破傷風トキソイド	20Lf以下
※※ 添加物	チメロサール	0.01mg
	ブドウ糖	1.0mg
	ホルマリン (ホルムアルデヒドとして)	0.1mg以下
	塩化アルミニウム	3.0mg以下
	水酸化ナトリウム	1.2mg以下
	塩化ナトリウム	7.0mg
	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム	0.7mg 0.4mg

3. 製剤の性状

本剤は、不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。

pH: 5.4~7.4

浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、破傷風の予防に使用する。

【用法・用量】

◎初回免疫：通常、1回0.5mLずつを2回、3~8週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。

◎追加免疫：第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後6箇月以上の間隔をおいて、(標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に) 0.5mLを1回皮下又は筋肉内に注射する。ただし、初回免疫のとき、副反応が強かった者には、適宜減量する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 一般的注意

予防接種法に基づく、予防接種は以下のとおり行う。

- 1)ジフテリア、百日せき及び破傷風の第1期の予防接種は、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンにより同時に行うことを原則とする。
- 2)ジフテリア及び破傷風の第2期の予防接種は、通常、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを用いる。

(2) 接種対象者・接種時期

- 1)初回免疫と追加免疫を完了した者には、数年ごとに再追加免疫として、通常、1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。なお、再追加免疫の接種間隔は職業、スポーツ等の実施状況を考慮すること。
- 2)初回免疫、追加免疫、又は再追加免疫を受けた者で、破傷風感染のおそれのある負傷を受けたときは直ちに本剤を通常、1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。

(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
- (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)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「定期の予防接種実施要領」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)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、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. 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

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(全身発赤、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)その他の副反応

1)全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、まれに下痢、めまい、関節痛等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。

2)局所症状：発赤、腫脹、疼痛、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ただし、局所の硬結は1～2週間残存することがある。また、2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

4. 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。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人で、破傷風に感染するおそれがあり、本剤の接種による有益性が危険性を上回ると判断される場合は接種することができる。

なお、新生児破傷風の予防のために接種を行う場合、予診等を慎重に行い妊娠20～36週頃に、0.5mLずつ2回3～8週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射することが望ましい。

6. 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ーザブル品を用いる。

2)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取替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

1)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。

2)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。

(a)神経走行部位を避けること。

(b)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、部位を変えて注射すること。

【臨床成績】

1. 有効性¹⁾

沈降破傷風トキソイド0.5mLを4週間隔で2回接種し、接種後4週の抗毒素量を測定すると、乳幼児52例中52例(100

%)、学童・中学生178例中173例(97%)、成人・高齢者123例中107例(87%)が感染防御に有効とされている。0.01IU/mL以上であった。

2. 安全性²⁾

沈降破傷風トキソイド接種後の発赤、腫脹の発現頻度は次のとおりであった。

	小学生	中学生
接種例数	1536	311
発赤(5cm以上)	76(4.9%)	7(2.3%)
腫脹(5cm以上)	70(4.6%)	6(1.9%)

【薬効薬理】

破傷風の予防には、本剤接種後、血中抗毒素が一定量以上産生される必要がある。破傷風の発症阻止には、0.01IU/mL以上の抗毒素量が必要と考えられている。^{3) 4)}

一般的には、本剤を2回接種後、4週間で感染防御に必要な抗毒素量が得られるが、経時的に抗毒素量が低下する。感染防御効果を持続(抗毒素量の維持)するためにはさらに6～12月、あるいは1年半後に3回目の追加免疫を行えば約4～5年間は免疫状態が続くとされている。⁵⁾

【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、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 0.5mL：1本

【主要文献】

- 1)中村文弥：小児科診療 32(3) 265, 1969 [VHA00009]
- 2)下村重雄ほか：予防接種制度に関する文献集(XIV) p.178, 1985 [R02691]
- 3)佐藤博子ほか：ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編) p.81, 1994 [R02693]
- 4)加藤達夫：小児科診療 53(10) 2275, 1990 [DPT00046]
- 5)海老沢功：破傷風(日本医事新報社)〔第2版〕 p.17, 2005 [R04143]

【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ〉

アステラス製薬株式会社 営業本部D I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

熊本市北区大窪一丁目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

日本標準商品分類番号	876369
承認番号	21700AMZ00698000
薬価収載	適用外
販売開始	2005年12月

生物由来製品 ウイルスワクチン類混合製剤
劇薬 生物学的製剤基準
処方せん医薬品[※]

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

販売名：ミールビック®

貯法：遮光して、5℃以下に保存（【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）
注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

【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. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者（【相互作用】の項参照）
5. 妊娠していることが明らかな者
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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、弱毒生麻しんウイルス（田辺株）を伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚培養細胞で増殖させ、また、弱毒生風しんウイルス（松浦株）を伝染性の疾患に感染していないウズラ胚培養細胞で増殖させ、得られたウイルス液を精製して混合し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）及びブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

	成 分	分 量
有効成分	弱毒生麻しんウイルス（田辺株）	5000PFU以上
	弱毒生風しんウイルス（松浦株）	1000PFU以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	0.7 mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.07mg
安定剤	乳糖水和物	18 mg
	D-ソルビトール	5.4 mg
	L-グルタミン酸ナトリウム	1.8 mg
抗菌剤	カナマイシン硫酸塩	36μg（力価）以下
	エリスロマイシンラクトビオン酸塩	11μg（力価）以下
着色剤	フェノールレッド	1.8μg以下
希釈剤	TCM-199	残量

乳糖水和物・エリスロマイシンラクトビオン酸塩：ウシの乳由来成分。

抗菌剤及び着色剤は細胞培養に用いる TCM-199 中に含有する。

3. 性状

本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。

pH：6.8～8.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.2

【効能又は効果】

本剤は、麻しん及び風しんの予防に使用する。

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

** 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者

(1) 定期の予防接種

- 1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者。
- 2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当

該始期に達する日の前日までの間にある者
(小学校就学前の1年間にある者)。

(2)任意の予防接種

任意接種として、性、年齢に関係なく接種できる。

2. 不活化ワクチン製剤との接種間隔

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。

3. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。(「相互作用」の項参照)

4. 他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。(「相互作用」の項参照)

【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)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「定期の予防接種実施要領」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)本剤は、妊娠可能な婦人においては、あらかじめ約1カ月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約2カ月間は妊娠しないように注意させること。
- (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、接種直後及び5～14日の間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

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等 (注射剤、経口剤)	本生ワクチン接種により、右記機序で麻しん又は風しん様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。
免疫抑制剤 シクロスポリン サンディムン タクロリムス プロGRAF アザチオプリン イムラン 等		免疫抑制的な作用を持つ薬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、又は投与中止後6カ月以内の者。

(2) 併用注意(併用に注意すること)

- 1)輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しん又は風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。接種前3カ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3カ月以上すぎるまで本剤の接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上(麻しん感染の危険性が低い場合は11カ月以上)すぎるまで接種を延期すること。
本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3カ月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。
- 2)ツベルクリン反応検査との関係
本剤接種後、細胞性免疫の抑制が起こり1カ月以内は、ツベルクリン反応が弱くなることもある。
- 3)他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチン(経口生ポリオワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等)の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

*** 4. 副反応

本剤の臨床試験(治験):接種症例205例中(全例1回目接種)、接種後30日間に85例(41.5%)の副反応が認められた。その主なものは発熱56例(27.3%)、発疹25例(12.2%)、鼻汁19例(9.3%)、咳嗽16例(7.8%)、注射部位発赤15例(7.3%)、注射部位腫脹6例(2.9%)であった。発熱のうち、

中等度以上 (38.1℃以上) は36例 (17.6%)、高度 (39.1℃以上) は12例 (5.9%) であった。使用成績調査 (第7回定期報告時) : 1回目接種症例3043例中、接種後30日間に1034例 (34.0%) の副反応が認められた。その主なものは発熱511例 (16.8%)、注射部位発赤299例 (9.8%)、鼻汁287例 (9.4%)、咳嗽217例 (7.1%)、発疹178例 (5.8%)、注射部位腫脹160例 (5.3%)、下痢119例 (3.9%)、不機嫌64例 (2.1%) であった。また、2回目接種症例1725例中、接種後30日間に445例 (25.8%) の副反応が認められた。その主なものは注射部位発赤268例 (15.5%)、注射部位腫脹166例 (9.6%)、鼻汁79例 (4.6%)、発熱74例 (4.3%)、咳嗽72例 (4.2%)、発疹32例 (1.9%) であった。

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー (0.1%未満) : ショック、アナフィラキシー (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) 血小板減少性紫斑病 (0.1%未満) : 血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 3) 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週間程度で発熱、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。
- 4) 脳炎・脳症 (0.1%未満) : 脳炎・脳症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。
- 5) けいれん (0.1%未満) : けいれん (熱性けいれんを含む) を起こすことがある。異常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

- 1) 過敏症 : 接種直後から数日中に発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。
- 2) 全身症状 : 接種5～14日後、1～3日間のだるさ、不機嫌、発熱、発疹があらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。被接種者のうち10%程度に軽度の麻疹様発疹を伴うことがある。

咽頭紅斑、口腔咽頭痛、咳、鼻汁・鼻閉、眼脂、食欲減退、腹痛、下痢、嘔吐、頸部その他のリンパ節腫脹、頭痛、関節痛があらわれることがある。

- 3) 局所症状 : 発赤、腫脹、硬結、疼痛等が接種部位にあらわれることがある。

5. 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イスポーザブル品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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。

【臨床成績】

1. 有効性

本剤の臨床試験 (治験) では本剤を健康小児に1回接種した。有効性評価対象204例中の接種前に麻疹ウイルスあるいは風しんウイルスに対する抗体陰性者の抗体陽転率及び陽転者の平均抗体価は次のとおりであった。麻疹抗体は中和法とHI法 (赤血球凝集抑制試験法) で測定した。風しん抗体はHI法で測定した。抗体陽転率は、麻疹抗体は100% (中和抗体価4倍以上)、風しん抗体は98.0%であった^{1), 2)}。

抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率 (%)	接種後平均抗体価 ²⁾ (平均値±標準偏差)
麻疹抗体	中和法	4倍	195	100.0	6.1±1.3
	中和法	8倍	196	98.0	6.1±1.3
	HI法	8倍	197	89.8	4.5±1.1
風しん抗体	HI法	8倍	204	98.0	5.0±1.5

*陽性基準抗体価 : 抗体陽性と規定した最小抗体価

2. 安全性

本剤の臨床試験 (治験) において、本剤を健康小児205例に1回接種した。安全性評価対象205例中に接種後30日間に次のような副反応がみられた。

	発現頻度	症 状	症状の説明
過 敏 症	0.1~5%未満	発疹、発熱	接種から3日後までに発現した発熱および発疹を過敏症と分類した。この時期に、発疹は7件、発熱は5件みられた。1~3日で消失した。
局所症状 (注射部位)	5%以上	注射部位発赤	主に接種当日から3日後までにみられ、多くは数日で消失した。
	0.1~5%未満	注射部位腫脹	
全身症状 など	5%以上	発熱、発疹、鼻汁、咳嗽	発熱：主に接種15日後までに（特に、接種後4~12日）発現し、1~3日間で消失した。 発疹：主に15日後までに発現した。 鼻汁、咳嗽：主に接種15日後までに発現した。
	0.1~5%未満	リンパ節腫脹、眼脂、咽頭発赤、下痢、口内炎、嘔吐、全身倦怠、食欲不振、泣き、不機嫌、くしゃみ、鼻閉	

【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

【薬効薬理】

麻しんウイルス及び風しんウイルスは経気道的に感染し、上気道及び局所リンパ節で増殖後ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、麻しんあるいは風しんを発症すると考えられている³⁾。予め本剤の接種により、麻しんウイルス及び風しんウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されると、その後に麻しんウイルスあるいは風しんウイルスの曝露を受けても、獲得している免疫によってウイルスの増殖が抑制されて発症は阻止される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1)溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。
- (2)本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用すること。

【包 装】

瓶入 1人分 1本

溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL 1本添付

【主要文献】

- 1) 上田重晴：総合臨牀, 53(6)：1856(2004)
- 2) 上田重晴他：化学療法の領域, 21(12)：121(2005)
- 3) 国立予防衛生研究所学友会編：ワクチンハンドブック：157-179(1994)

**2013年4月改訂(第20版)
*2012年4月改訂

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15700EZZ00993000
薬価収載	適用外
販売開始	1971年6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(※)

乾燥弱毒生麻しんワクチン

販売名:「ビケンCAM」

貯法: 遮光して、5℃以下に保存(【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)
注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

【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. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者(「相互作用」の項参照)
5. 妊娠していることが明らかな者
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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、弱毒生麻しんウイルス(田辺株)を伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分(血清)、ヒツジの毛由来成分(コレステロール)及びブタの脾臓由来成分(トリブシン)を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	弱毒生麻しんウイルス(田辺株) 5000PFU以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 0.7 mg リン酸二水素ナトリウム 0.07mg
安定剤	乳糖水和物 18 mg D-ソルビトール 5.4 mg L-グルタミン酸ナトリウム 1.8 mg
抗菌剤	カナマイシン硫酸塩 36µg(力価)以下 エリスロマイシンラクトビオン酸塩 11µg(力価)以下
着色剤	フェノールレッド 7µg以下
希釈剤	TCM-199 残量

乳糖水和物・エリスロマイシンラクトビオン酸塩: ウシの乳由来成分。

抗菌剤及び着色剤は細胞培養に用いるTCM-199中に含有する。

3. 性状

本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。

pH: 6.8~8.5

浸透圧比(生理食塩液に対する比): 1.0 ± 0.2

【効能又は効果】

本剤は、麻しんの予防に使用する。

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

*** 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者

(1) 定期の予防接種

- 1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者。
- 2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者(小学校就学前の1年間にある者)。

(2) 任意の予防接種

任意接種として、性、年齢に関係なく接種できる。

2. 不活化ワクチン製剤との接種間隔

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。

3. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月

以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

4. 他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

【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) 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「定期の予防接種実施要領」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を。
- (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、接種直後及び5～14日の間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

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等	本生ワクチン接種により、右記機序で麻しん様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。免疫抑制的な作用を持つ薬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、又は投与中止後6カ月以内の者。
免疫抑制剤 シクロスポリン サンディム タクロリムス プロGRAF アザチオプリン イムラン 等		

(2) 併用注意（併用に注意すること）

- 1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。接種前3カ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3カ月以上すぎるまで本剤の接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上（麻しん感染の危険性が低い場合は11カ月以上）すぎるまで接種を延期すること。本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3カ月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。
- 2) ツベルクリン反応検査との関係
本剤接種後、細胞性免疫の抑制が起こり1カ月以内は、ツベルクリン反応が弱くなることもある。
- 3) 他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチン（経口生ポリオワクチン、風しんワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等）の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

**4. 副反応

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：
ショック、アナフィラキシー（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) 血小板減少性紫斑病：血小板減少性紫斑病があらわれることがある（100万人接種あたり1人程度）。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 3) 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週間程度で発熱、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。
- 4) 脳炎・脳症：脳炎・脳症があらわれることがあるので（100万人接種あたり1人以下）、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。

5) けいれん (0.1～5%未満)：熱性けいれんを起こすことがある。異常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

1) 過敏症：接種直後から翌日に発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。

2) 全身症状：麻しんに対して免疫のない健康児に本剤を接種すると、5～14日後、1～3日間のだるさ、不機嫌、発熱、発疹等があらわれることがある。特に、7～12日を中心として20～30%程度に37.5℃以上、数%に38.5℃以上の発熱がみられる。被接種者のうち10～20%に軽度の麻しん様発疹を伴うことがある。発熱時に、咳、鼻汁が出て、食欲が減退するものもあるが、これらの症状は、いずれも通常1～3日で消失する。

3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、疼痛等が接種部位にあらわれることがある。

5. 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) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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。

【臨床成績】

1. 有効性

本剤接種後の抗体陽転率について、生後12月以上の健康小児70名を対象に調査が行われた。本剤0.5mLを1回皮下に注射した後、4週以降に採血を行い抗体測定を行った結果、抗体陽転率は98.6% (69/70例)であり、その平均抗体価は $2^{4.8}$ であった。なお、抗体の上昇が見られなかった1名については再接種後も抗体上昇は見られなかった¹⁾。

2. 安全性

本剤接種後の臨床反応について、生後12月以上の健康小児88名を対象に調査が行われた。その結果、

接種後1～2週間ごろ、特に9～12日を中心として37.5℃以上の発熱が11.4% (10/88例)認められ、平均有熱期間は1.5日であった。また同時期に、ワクチン接種による発疹が3.4% (3/88例)認められ、平均持続日数は2.3日であった¹⁾。

【薬効薬理】

麻しんウイルスは経気道的に感染し、上気道及び局所リンパ節で増殖後ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、発症すると考えられている²⁾。予め本剤の接種により、麻しんウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されていると、その後に麻しんウイルスの曝露を受けても、獲得している免疫によってウイルスの増殖が抑制されて発症は阻止される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

(1) 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

(2) 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。

【包装】

瓶入 1人分 1本

溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

【主要文献】

1) 岡部信彦 他：予防接種制度に関する文献集、(18)：113(1988)

2) 国立予防衛生研究所学会編：ワクチンハンドブック：157-169 (1994)

【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

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15000EZZ00778000
薬価収載	適用外
販売開始	1976年12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)

乾燥弱毒生風しんワクチン

販売名：乾燥弱毒生風しんワクチン「ビケン」
貯法：遮光して、5℃以下に保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から2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

【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. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者（「相互作用」の項参照）
5. 妊娠していることが明らかな者
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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、弱毒生風しんウイルス（松浦株）を伝染性の疾患に感染していないウズラ胚培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（乳糖水和物）、血液由来成分（血清）、ヒツジの毛由来成分（コレステロール）及びブタの脾臓由来成分（トリプシン）を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	弱毒生風しんウイルス(松浦株) 1000PFU以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 0.7 mg リン酸二水素ナトリウム 0.07mg
安定剤	乳糖水和物 18 mg L-グルタミン酸ナトリウム 1.8 mg
抗菌剤	カナマイシン硫酸塩 36μg(力価)以下 エリスロマイシンラクトビオン酸塩 11μg(力価)以下
着色剤	フェノールレッド 1.79μg以下
希釈剤	TCM-199 残量

乳糖水和物・エリスロマイシンラクトビオン酸塩：ウシの乳由来成分。

抗菌剤及び着色剤は細胞培養に用いるTCM-199中に含有する。

3. 性状

本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。

pH：6.8～8.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0±0.2

【効能又は効果】

本剤は、風しんの予防に使用する。

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者

(1) 定期の予防接種

- 1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者。
- 2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者（小学校就学前の1年間にある者）。

(2) 任意の予防接種

任意接種として、生後12月以上の者であれば、性、年齢に関係なく接種できる。

なお、風しん既往の記憶は確かでないことが多く、流行時に罹患した者、及び免疫を持つことが明らかな者以外は接種することが望ましい。

2. 不活化ワクチン製剤との接種間隔

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。

3. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

4. 他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

【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)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「定期の予防接種実施要領」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)本剤は、妊娠可能な婦人においては、あらかじめ約1カ月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約2カ月間は妊娠しないように注意させること。
- (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

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等	本生ワクチン接種により、右記機序で風しん様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。
免疫抑制剤 シクロスポリン サンディムン タクロリムス プロGRAF アザチオプリン イムラン 等		免疫抑制的な作用を持つ薬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、又は投与中止後6カ月以内の者。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

1)輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。

接種前3カ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3カ月以上すぎるまで本剤の接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上すぎるまで接種を延期することが望ましい。本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3カ月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

2)他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチン（経口生ポリオワクチン、麻しんワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等）の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

**4. 副反応

(1) 重大な副反応

- 1)ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（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)血小板減少性紫斑病：血小板減少性紫斑病があらわれることがある（100万人接種あたり1人程度）。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が

疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に
行い、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：接種直後から数日中に発疹、蕁麻疹、
紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、発疹、頸部その他のリンパ節
の腫脹、関節痛等の症状を認めることがあるが
これらの症状は一過性で、通常、数日中に消失
する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、疼痛等が接種部位にあ
らわれることがある。

5. 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
イスポーザブル品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周
囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均
一に溶解して、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。

【臨床成績】

1. 有効性

風しんワクチン(松浦株)の1971~1973年間の野外交
種成績(接種総数325例)は次のとおりであり、HI
陽転率は91.3~98.6%、その抗体価も平均 $2^{4.7} \sim 2^{5.7}$
と自然感染に比べてやや低いながらも十分な抗体産生を示
した¹⁾。

対象者	接種数(例)	抗体陽転率 (%)	平均抗体価 (2^n)
閉鎖小児(1~14歳) (乳児院等の小児)	69	91.3	5.7
開放小児(1~14歳) (外来等の小児)	72	98.6	5.5
青年女子(15~21歳)	184	97.8	4.7

(抗体測定はHI法による)

2. 安全性

風しんワクチン(松浦株)接種後の臨床反応として
の発熱、発疹、リンパ節腫脹はきわめて少なく、関
節痛は小児では認められず、青年女子で5%以下で
あった¹⁾。

対象者	接種数 (例)	臨床反応			
		発熱	発疹	リンパ 節腫脹	関節痛
閉鎖小児(1~14歳) (乳児院等の小児)	69	0	0	0	0
開放小児(1~14歳) (外来等の小児)	72	0	0	0	0
青年女子(15~21歳)	184	3	0	2	2

【薬効薬理】

風しんウイルスは、経気道的に感染し、上気道及び
局所リンパ節で増殖後ウイルス血症を起こして全身
の標的器官に運ばれ発症すると考えられている²⁾。
予め本剤を接種すると局所のリンパ節でワクチンの
ウイルスが増殖して液性免疫及び細胞性免疫が獲得
される。予め免疫が獲得されていると、その後に風
しんウイルスの曝露を受けても、獲得している免疫
によってウイルスの増殖が抑制されて発症は阻止さ
れる。この免疫は長期間にわたり持続するものと推
定されている。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、
その他異常を認めたものは使用しないこと。
- (2) 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化さ
れるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらな
いよう注意すること。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは
直ちに使用する。

【包装】

瓶入 1人分 1本
溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

【主要文献】

- 1) Shishido, A. et al.: Jpn. J. Med. Sci. Biol., 29: 227
(1976)
- 2) 国立予防衛生研究所学友会編: ワクチンハンドブッ
ク: 170-179 (1994)

【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

貯法：10℃以下で保存

有効期間：検定合格日から2年

（最終有効年月日はアンプル及び外箱に表示）

承認番号	20300AMZ00767000
薬価基準収載年月	薬価基準適用外
販売開始年月	1992年2月

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品^{※1}

細菌ワクチン類
日本薬局方
生物学的製剤基準

乾燥BCGワクチン

乾燥BCGワクチン（経皮用・1人用）

※【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. 結核その他の疾病の予防接種、外傷等によるケロイドの認められる者
5. 免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者
【相互作用】の項参照
6. 結核の既往のある者
7. 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、カルメット・ゲラン菌（以下BCGという）東京株を培養し、発育した菌膜を採取し、この菌膜を処理して得たBCG湿菌を磨砕し、15W/V%以下の濃度のグルタミン酸ナトリウム液に浮遊させ、その生菌浮遊液を凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの胆嚢から採取した胆汁を使用している。

2. 組成

本剤は、1アンプル中にそれぞれ次の成分及び分量を含有する。

有効成分	生きたBCG (含水量70%の湿菌として)	12mg
添加物 (安定剤)	局外規 L-グルタミン酸ナトリウム	7.5mg
添付溶剤	日本薬局方生理食塩液	0.15mL

3. 性状

本剤は、生きたBCGを含む乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えるとき、白色ないし淡黄色の混濁した液剤となる。

【効能又は効果】

結核予防。

【用法及び用量】

通常、溶剤を加えたものを上腕外側のほぼ中央部に滴下塗布し、経皮用接種針（管針）を用いて行う。

〈接種方法（管針法による経皮接種）〉

本剤に添付の溶剤（日本薬局方生理食塩液）を加えて80mg/mLの濃度の均一な懸濁液とし、接種部位の皮膚を緊張させ、懸濁液を塗った後、9本針植付けの管針を接種皮

膚面に対してほぼ垂直に保ち、これを強く圧して行う。

接種数は2箇所とし、管針の円跡は相互に接するものとする。

〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉

- (1)本剤は、経皮接種用の濃厚なワクチンであり、もし皮内等に注射すると強い局所反応を呈するので、絶対に注射してはならない。
- (2)不活化ワクチン製剤との接種間隔
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。
- (3)他の生ワクチン製剤接種との関係
【相互作用】の項参照

【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)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
- (6)過去に結核患者との長期の接触がある者その他結核感染の疑いのある者

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期的予防接種実施要領」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)予診の際は、保護者に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予防接種健康被害救済制度について十分に説明し、保護者がその内容を理解した上で、接種することについての明確な同意を得ること。
- (4)接種後、接種局所の反応が10日以内に出現した場合（コッホ現象）は、被接種者が結核に感染した可能性が高いので、コッホ現象が生じた場合には、保護者に結核感染に関する必要な検査を行うため、接種医療機関を受診するように伝えること。

*注：「注意－医師等の処方せんにより使用すること」

(5)被接種者又はその保護者に、接種後は接種部位を清潔に保ち、接種当日の過激な運動は避け、接種局所の異常反応や体調の変化を呈した場合には、速やかに医師の診断を受けるように事前に知らせること。

3. 相互作用

(1)併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副じん皮質ホルモン剤 プレドニゾン等	播種性BCG感染を招くおそれがあるので、本剤を接種しないこと。	サイトカインの産生を抑えるなどリンパ球の機能を抑制する。
免疫抑制剤 シクロスポリン (サンディムン) タクロリムス (プログラフ) アザチオプリン (イムラン) 等		免疫抑制的な作用を持つ薬剤の投与を受けている者、特に長期または大量の投与を受けている者、または投与中止後6カ月以内の者

(2)併用注意 (併用に注意すること)

他の生ワクチン製剤との関係

他の生ワクチン(経口生ポリオワクチン、麻疹ワクチン、風しんワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、黄熱ワクチン等)の接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

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

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全身播種性BCG感染症

免疫不全症候群の者などに接種した場合、BCGが全身に血行散布して粟粒結核様の病変をつくることがある。(全身播種性BCG感染症が疑われる場合には、すみやかに抗結核剤の投与等適切な措置を行うこと。)

③骨炎、骨髄炎、骨膜炎

骨炎、骨髄炎、骨膜炎を起こすことがある。(骨炎、骨髄炎、骨膜炎が疑われる場合には、抗結核剤の投与等適切な措置を行うこと。)

④皮膚結核様病変(狼瘡、腺病性苔癬など)

狼瘡、腺病性苔癬などの皮膚結核様病変を起こすことがある。

※(2)その他の副反応

①過敏症

接種直後から数日中に発疹、蕁麻疹、紅斑(多形紅斑を含む)、そう痒等があらわれることがある。

②接種局所の反応

接種後1～4週の間、接種部位に発赤、硬結、腫脹、痂皮形成等の局所反応を呈し、特に反応が強い場合は膿疱をつくることもあるが、痂皮を形成して1～3カ月で消退する。再接種では、これらの反応が早くかつ強めに出るが、消退するのも早い。

接種局所は通常3カ月程度で癒痕化するが、この時期を越えても乾かず、あるいは一旦癒痕化したものが再び湿潤し、潰瘍化することがある(混合感染の可能性もある)。

また、癒痕化した針痕が拡大、一部ないし全部が融合してケロイドを生じることがある。

③リンパ節腫大

腋窩あるいは腋窩以外(鎖骨上窩、側頸部など)のリンパ節腫大が認められている。

(通常は放置しても接種後6カ月までに自然消退する。まれに化膿性の経過をとって、皮膚に穿孔し排膿することがある。この場合も清潔に保てばやがて閉鎖・治癒する。)

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接種しないことを原則とし、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。

7. 接種時の注意

(1)接種の方法

①ワクチンの懸濁

添付の溶剤でワクチンを懸濁して、80mg/mLの濃度の懸濁液を調製する。

(詳細は「取扱上の注意」の項参照)

②接種部位

上腕外側のほぼ中央部に行う。肩部に行うとケロイドを生じやすいので絶対に行ってはならない。

再接種の際には、前の癒痕のあるところは必ず避ける。

③接種部位の消毒

接種部位をアルコール綿で消毒する。乾かないうちにワクチンをたらすとBCGが死滅するので、よく乾いてからワクチンを滴下する。

④ワクチンの滴下と塗布

接種者は被接種者の上腕を左手で下から握り、ほぼ水平に固定する。アルコールが乾くのを待ってスポイトを垂直か、わずかに傾けて保持し、接種に十分な量(大きめの1滴)のワクチンを滴下する(図-①)。このとき、スポイトの先端が皮膚にふれないように注意する。

通常、1滴で十分であるが、不十分であると思われるときは、さらにもう1滴加える。滴下されたワクチンを管針のツバの側面で上腕の縦方向に沿って幅約1.5cm、長さ約3cm程度の範囲に塗りひろげる(ツバで強くこすり塗布層が薄くなり過ぎないように注意する)(図-②)。

⑤ワクチンの接種

ワクチンを塗りひろげた後、管針を皮膚面に垂直に保持し(図-③)、上腕部を下からささえている左手で強く握って接種部位の皮膚を緊張させ、ツバの両端が皮膚に十分つくまで(通常、皮膚が5～6mmへこむ程度)管針を強く押しつけて接種する(図-④)。

接種数は2箇所とする(図-⑤)。2カ所の押し方は、管針の円跡が相互に接するようにして腕の縦方向とツバの縦方向とが一致するようにする。2カ所の接種が重なると、局所反応が融合するおそれがあるので、必ず針痕が長方形に並ぶように接種する(図-⑥)。なお、管針を押すとき、管針をねじらないように注意すること。

押し終わったら、ワクチンを塗りひろげたときと同様にツバの側面で皮膚上のワクチンを2～3回針痕になすりつける(図-⑦)。

ときに接種した針痕から少量の出血をみることがあっても、そのまま放置しておく。もし接種の方法を誤った場合も押し直しはしないこと。

(2)本剤、溶剤、管針、スポイトは、いずれも1人分ずつ開口または開封して使用する。管針とスポイトは、すべて滅菌されている。

(3) 溶剤はワンポイント方式アンプルなので開口のための道具は不要であるが、本剤のアンプルは真空用の厚いガラスでできているので開口にはアンプルカットを使用する必要がある。(アンプルカットは管針の箱の中に入っている。)

(4) 接種部位は、火気、日光等によらないで自然に乾燥させること。

図-①



図-②

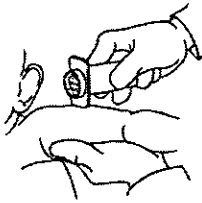


図-③

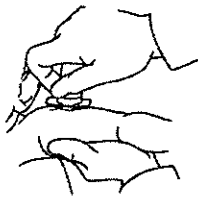


図-④

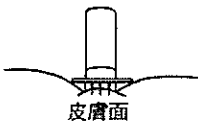


図-⑤



図-⑥

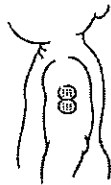


図-⑦



【臨床成績】^{1) 2)}

BCG接種の有効性は①BCG接種は適切に行われれば結核の発病を、接種しなかった場合の4分の1くらいに抑える。②BCG接種は、結核性髄膜炎や粟粒結核など小児の重篤な結核の発病予防には特に効果は高い。③BCGワクチンは一度接種すれば、その効果は10年～15年ほど持続する。

BCG接種の副反応としては、接種後腋窩リンパ節腫脹をきたすことがあるが、ほとんどすべて2～3カ月で縮小、消失するので経過観察でよい。ごくまれに穿孔、排膿することがある(0.02%以下)。このほか、例外的な副反応として骨炎、狼瘡等が報告されているが、いずれもきわめてまれである。

【薬効薬理】⁴⁾

BCG接種によって誘導される結核に対する免疫は、Tリンパ球とマクロファージを主体とした細胞性免疫である。体内に入ったBCGはまずマクロファージに貪食される。抗原情報がTリンパ球に提示され、Tリンパ球はBCGの抗原で感作される。BCGと結核菌とは共通の抗原を持つため、

BCGに感作されたTリンパ球は結核菌の抗原で感作されたときと同じ能力を持ち、記憶細胞として待機する。BCG接種を受けた人に結核菌の感染がおくと、この感作Tリンパ球が幼若化・増殖し、インターフェロン- γ などのサイトカインを産生することによりマクロファージを活性化する。この活性化されたマクロファージが結核菌を効率的に貪食・殺菌することにより結核感染の進展を抑える。

【取扱い上の注意】

1. 接種前の準備

(1) ディスポBCG接種用管針(ディスポ管針)とは

経皮接種に用いる管針は、9本の細い針が、直径2cmのプラスチック製円筒の中に4.5mm間隔で固定されており、針先は、円筒の縁とほぼ同じ高さになっている(図-⑧)。管針を1本ずつパックしてガンマ線滅菌したもので、開封するだけですぐに使用できるディスポーザブル(使い捨て)タイプの管針である。管針は、針先が重要であるので、針先を損じないよう取り扱いに十分注意しなければならない。

図-⑧

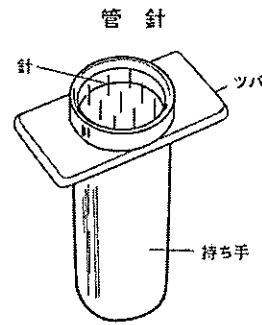


図-⑨



(2) ワクチンの懸濁方法

- ① アンプル内の乾燥BCGワクチンの乾燥状態を確認する。(万一吸湿している場合は、乾燥体がアメ色になり管壁にべったりとついている。このようなときは使用してはならない。)
- ② アンプルの頸部にアンプルカットでキズをつけ、アルコール綿で清拭し乾燥後、添付のポリ袋でアンプル全体を包み、ポリ袋をねじって袋の中の空気を追い出した上で静かに折って開口する。(アンプルカット凹部の鋭角部をアンプル頸部にあて、全周にキズをつける(図-⑨)。アルコールが乾く前にアンプルを開口すると、アンプル内にアルコールが混入し、懸濁できなくなるので注意する。)

これらの操作は、真空であるアンプル内への空気の急激な流入を防ぐためのものである。

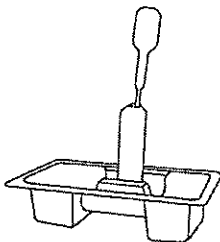
- ③ 次に溶剤(生理食塩液)アンプルの頸の部分をアルコール綿で清拭し、カットマークを上にして正しく反対側に折って開口する。スポイトに生理食塩液全量を吸い上げ、ワクチンアンプルの内壁に沿ってゆっくり注入し、しばらく(2～3分)静置してワクチンを均等に十分湿らせ、泡をたてないようアンプルを静かに振って均等なBCG懸濁液とする。これで80mg/mLの濃度のワクチンが得られる。

(溶剤をワクチンの上一気に注ぐと、ワクチンが懸濁せず(とけず)に残って不均等になることがある。)

- ④ 十分に懸濁した(とけた)ワクチンを、同じスポイトを用いて、泡をたてないようゆっくりと吸い上げる。

2. ガンマ線滅菌済みの管針及びスポイトは、包装を開封したらすぐに使用すること。また、管針は針先保護キャップをまっすぐ引いてはずしてから使用する。この際、ツバや針の部分に直接手をふれないよう注意する。
3. アンプル内にアルコールが混入するとBCGが凝集し、ワクチンが懸濁できなくなるので注意する。
4. アンプルが入っていたトレーはアンプル立てとして使用できる。(図-10)
5. 本懸濁液中のBCGは、光や熱により影響を受け死滅しやすいので、日光にあてないよう注意し低温に保つこと。
6. 使用済のアンプル、管針等は、感染防止に留意し安全な方法で処分すること。

図-10



【包装】

△アンプル入 (菌量12mg) 1人分 1管
 溶剤 (日本薬局方生理食塩液) 0.15mL 1管
 器具1人分添付

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>


- 1) Colditz, G A, et al. : JAMA, 271, 698-702, 1994.
- 2) Rodrigues, L .C, et al. : Internat.J.Epidemiol, 22, 1154-1158, 1993.
- 3) Mori, T, et al. : Tubercle and Lung Disease, 77, 269-273, 1996.
- 4) 徳地清六 : 新BCG接種の理論と実際, 結核予防会、1996, 15-22

<文献請求先>

日本ビーシージー製造株式会社 学術部
 〒112-0006 東京都文京区小日向四丁目2番6号
 TEL (03) 5800-5304
 FAX (03) 5800-5308

※ **【お問い合わせ先】**

日本ビーシージー製造株式会社 カスタマーセンター
 〒112-0006 東京都文京区小日向四丁目2番6号
 TEL (03) 5800-5311
 FAX (03) 5800-5308

製造販売元 

日本ビーシージー製造株式会社
 〒204-0022 東京都清瀬市松山三丁目1番5号



** 2012年12月改訂(第3版)
* 2011年11月改訂(第2版)

ウイルスワクチン類

生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品*

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15500EZZ00958
薬価収載	適用外
販売開始	1982年5月

日本薬局方 生物学的製剤基準

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

(星野株)

おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」

貯法：遮光して、5℃以下に保存【取扱い上の注意】参照
有効期間：検定合格日から18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

【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) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者（「相互作用」の項参照）
(5) 妊娠していることが明らかな者
(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

【製法の概要及び組成・性状】

**** 1. 製法の概要**

本剤は、弱毒生ムンプスウイルス（星野株）を特定の伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚初代培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製し、安定剤を加え分注した後、凍結乾燥したものである。培養液には M-199 を使用している。なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）、ウシの乳由来成分（ラクトアルブミン水解物、乳糖）、及びブタの膵臓由来成分（トリプシン、パンクレアチン）を使用している。

*** 2. 組成**

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶かした液剤 0.5mL 中の組成を示す。

成分	分量	備考
有効成分 弱毒生ムンプスウイルス (星野株)	5,000CCID ₅₀ 以上	
安定剤 乳糖水和物 D-ソルビトール L-グルタミン酸ナトリウム	5.0W/V% 1.8W/V% 0.2W/V%	ウシの乳由来
抗生物質 エリスロマイシンラクトビオン酸塩 カナマイシン硫酸塩	10 µg(力価)以下 10 µg(力価)以下	

3. 性状

本剤は、乳白色の乾燥製剤である。添付の溶剤0.7mLを加えると、速やかに溶解して無色の澄明な液剤となる。
pH: 6.8~8.5、浸透圧比（生理食塩液に対する比）: 約 1

【効能・効果】

本剤は、おたふくかぜの予防に使用する。

【用法・用量】

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その 0.5mL を 1 回皮下に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- 接種対象者
接種対象は、生後12月以上のおたふくかぜ既往歴のない者であれば性、年齢に関係なく使用できる。ただし、生後24~60月の間に接種することが望ましい。
- 不活化ワクチン製剤との接種間隔
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。
- 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）
- 他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

【接種上の注意】

- 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) 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
- 重要な基本的注意
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」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。
- 相互作用
(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等	本生ワクチン接種により、右記機序でおたふくかぜ様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。
免疫抑制剤 シクロスポリン サンディイムン タクロリムス プログラフ アザチオプリン イムラン 等		免疫抑制的な作用をもつ薬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又は投与中止後6か月以内の者。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

- 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中にムンプス抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こることがある。
接種前3か月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、本剤の効果が得られないことがあるので、3か月以上経過後まで接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上経過後まで接種を延期すること。
本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、本剤の効果が得られないことがあるので、投与後3か月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。
- 他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチン（経口生ポリオワクチン、麻しんワクチン、風しんワクチン、水痘ワクチン、BCG ワクチン、黄熱ワクチン等）の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

4. 副反応

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (0.1%未満) : 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) 無菌性髄膜炎 (0.1%未満) : 接種後、ワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が発生することがある。接種後3週間前後に、おたふくかぜワクチン (星野株) に由来すると疑われる無菌性髄膜炎が、2,300人接種あたり1人程度発生するとの報告がある。⁴⁾ 本剤の接種後、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 3) 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、2週間程度で発熱、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。
- 4) 脳炎・脳症 (頻度不明) : 脳炎・脳症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。
- 5) 血小板減少性紫斑病 : 血小板減少性紫斑病があらわれることがある (100万人接種あたり1人程度)。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 6) 難聴 (0.1%未満) : ワクチン接種との関連性が疑われる難聴があらわれたとの報告がある。通常一側性のため、出現時期等の確認が難しく、特に幼児の場合注意深い観察が必要である。本症が疑われる場合には、聴力検査等を行い、適切な処置を行うこと。
- 7) 精巣炎 (0.1%未満) : ワクチンに由来すると疑われる精巣炎があらわれたとの報告がある。通常接種後3週間前後に精巣腫脹等が、特に思春期以降の男性にみられるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症 (0.1%未満) : 接種直後から翌日に過敏症状として、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒疹、発熱があらわれることがある。
- 2) 全身症状 : おたふくかぜに対して免疫のない健康児に本剤を接種した場合、接種後2~3週間ごろに、発熱、耳下腺腫脹、嘔吐、咳、鼻汁等の症状を認めることがある。しかし、これらの症状は自然感染に比べ軽度であり、かつ一過性で、通常、数日中に消失する。
- 3) 局所症状 : 接種局所に発赤、腫脹を認めることがあるが、通常、一過性で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. 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) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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。

【臨床成績】

1. 有効性

(1) おたふくかぜ発症阻止効果

本剤を接種した乳幼児241例を対象に、おたふくかぜ発症阻止効果 (接種後1~12年) の調査を行った。接種後におたふくかぜが発症した症例は1症例だけであり、高い発症阻止効果が確認された。²⁾

(2) 抗体産生

本剤を接種前ムンプス抗体陰性者56例 (1~11歳) に対して接種4~6週後に採血し、抗体陽転率と抗体価について調査を行った。56症例中51症例でムンプス HI 抗体が陽転し、抗体陽転率は91.1%、平均抗体価は $2^{4.0}$ という結果が得られた。³⁾

2. 安全性

おたふくかぜ生ワクチン (星野株) 接種後の臨床反応
本剤を接種した218症例について、その臨床反応の調査を行った。ワクチン接種後1か月以内に耳下腺腫脹6例、発熱2例が認められた。耳下腺腫脹は接種後18~22日目の間に認められた。全例とも臨床反応は軽微であり、腫脹、圧痛、発熱も一過性で一両日中に消退を見ている。⁴⁾

【薬効・薬理】

ムンプスウイルスは経気道的に感染し、上気道及び局所リンパ節で増殖後ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、発症すると考えられている。⁵⁾ しかし、予め本剤の接種によりおたふくかぜウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されていると感染したウイルスの増殖は抑制され発症は阻止される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- 1) 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。
- 2) 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。

【包装】

瓶入 1人分 1本
溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

【主要文献】

- 1) 永井崇雄 他. ムンプスワクチンの副反応調査 (最終報告). 厚生科学研究費補助金 (医薬安全総合研究事業) 安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究. (平成15年度研究報告書)
- 2) 岡 秀 他. 小児科; 29(11): 1323-7(1988)
- 3) Makino S. et al. Kitasato Arch Exp Med; 49(1-2): 53-62(1976)
- 4) 岡 秀 他. 日本医事新報; 2973: 27-30(1981)
- 5) 山田章雄, 国立予防衛生研究所学会編. ワクチンハンドブック: 180-6(1994)

【文献請求先】

〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
北里第一三共ワクチン株式会社
信頼性保証部 安全管理グループ

【製品情報お問い合わせ先】

北里薬品産業株式会社 学術部
電話: 03-5427-3940

製造販売元



北里第一三共ワクチン株式会社

埼玉県北本市荒井六丁目111番地

販売元



北里薬品産業株式会社

東京都港区三田五丁目4番3号



日本標準商品分類番号	876313
承認番号	16100EZZ01324000
薬価収載	適用外
販売開始	1987年3月
再審査結果	1994年3月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 生物学的製剤基準
処方せん医薬品[※]

乾燥弱毒生水痘ワクチン

販売名：乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

貯法：遮光して、5℃以下に保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から2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

【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. 妊娠していることが明らかな者
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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、弱毒生水痘ウイルス（岡株）をヒト二倍体細胞（MRC-5）で培養増殖させ、得たウイルス浮遊液を精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）及びブタの脾臓由来成分（トリプシン）を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	弱毒生水痘ウイルス（岡株） 1000PFU以上
緩衝剤	塩化ナトリウム 1.14mg
	塩化カリウム 0.03mg
	りん酸二水素カリウム 0.29mg
	りん酸水素ナトリウム水和物 3.14mg
安定剤	精製白糖 25.0mg
	L-グルタミン酸ナトリウム 0.36mg
抗菌剤	カナマイシン硫酸塩 7μg（力価）以下
	エリスロマイシンラクトビオン酸塩 2μg（力価）以下

エリスロマイシンラクトビオン酸塩：ウシの乳由来成分。
抗菌剤は細胞培養に用いるBME培地中に含有する。

3. 性状

本剤は、白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して、無色の澄明又は微白色の液剤となる。

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.2

【効能又は効果】

本剤は、水痘の予防に使用する。

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者

接種の対象となるのは、生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記(1)～(6)に該当するものである。なお、接種時に下記(1)～(6)に該当していても、接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合は、接種を避けること。〔播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させる可能性がある。〕

(1)水痘の罹患が特に危険と考えられるハイリスク患者（急性白血病などの悪性腫瘍患者及び治療により免疫機能に障害をきたしている者及びそのおそれのある者）

- ①急性リンパ性白血病患者の場合には、I)完全寛解後少なくとも3カ月以上経過していること。II)リンパ球数が500/mm³以上であること。III)原則として遅延型皮膚過敏反応テストすなわち精製ツベルクリン（PPD）、ジニトロクロロベンゼン（DNCB）又はフィトヘモアグルチニン（PHA、5μg/0.1mL）による反応が陽性に出ること。IV)維持化学療法とし

ての6-メルカプトプリン投与以外の薬剤は、接種前少なくとも1週間は中止し、接種後1週間を経て再開すること。V)白血病の強化療法、あるいは広範な放射線治療などの免疫抑制作用の強い治療を受けている場合には、接種を避けること。

②悪性固形腫瘍患者の場合には、摘出手術又は化学療法によって腫瘍の増殖が抑制されている状態にある症例に接種する。その場合の条件は白血病に準ずる。

③急性骨髄性白血病、T細胞白血病、悪性リンパ腫の場合には、原疾病及び治療薬によって一般に続発性免疫不全状態にあり臨床反応が出やすく抗体価の上昇も悪いので、本剤の接種は推奨されない。

(2)ネフローゼ、重症気管支喘息などでACTH、コルチコステロイドなどが使用されている場合は、原則として症状が安定している症例が接種対象となる。薬剤などによる続発性免疫不全が疑われる場合には、細胞免疫能遅延型皮膚過敏反応テスト等で確かめた後に接種を行う。

(3)緊急時(例えば感受性白血病人が水痘患者と密に接触した場合等)で、帯状ヘルペス免疫グロブリンが利用できない場合には、上記(1)、(2)に該当しなくても、接触後72時間以内に接種を行うこと。ただし、このような場合においても、免疫機能が特に障害を受けていると思われる場合(例えばリンパ球数500/mm³以下)は接種を避けること。[過去の成績では本剤の副反応の程度に比較して自然水痘に罹患した場合の症状がより重篤で危険性が高いものと判断できる。]

(4)上記(1)~(3)のハイリスク患者の水痘感染の危険性を更に減じるために予防接種を受けたハイリスク患者と密に接触する感受性者も接種対象となる。これにはハイリスク患者の両親、兄弟などの同居者及び各患者の医療に関係する者が該当する。

(5)成人では水痘が重症になる危険性が高いので、水痘に感受性のある成人、特に医療関係者、医学生、水痘ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者¹⁾及び妊娠時の水痘罹患防止のため成人女子は接種対象となる。

(6)本剤は病院の病棟若しくは学校の寮など閉鎖共同体における感受性対象者の予防または蔓延の終結ないしは防止に使用できる。

2. 不活化ワクチン製剤との接種間隔

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。

3. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係 〔相互作用〕の項参照)

4. 他の生ワクチン製剤接種との関係〔相互作用〕の項参照)

【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、診察及び接種可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)明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者(【用法及び用量】(用法及び用量に関連する接種上の注意)の項参照)

(6)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「定期の予防接種実施要領」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)本剤は、妊娠可能な婦人においては、あらかじめ約1カ月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約2カ月間は妊娠しないように注意させること。

(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)

(1)輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に水痘抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。

接種前3カ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3カ月以上すぎるまで本剤の接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小

板減少性紫斑病 (ITP) の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上すぎるまで接種を延期することが望ましい。

本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3カ月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

(2)他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチン (経口生ポリオワクチン、麻しんワクチン、おたふくかぜワクチン、風しんワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等) の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

**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) アナフィラキシー様症状:まれにアナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行うこと。

2) 急性血小板減少性紫斑病:まれに (100万人接種あたり1人程度) 急性血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、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翌日に発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。

2) 全身症状:健康小児及び成人に本剤を接種すると、接種後1~3週間ごろ、ときに発熱、発疹が発現することがあるが、一過性で、通常、数日中に消失する^{2)~6)}。

ハイリスクの患者に本剤を接種した場合、接種後14~30日に発熱を伴った丘疹、水疱性発疹が発現することがある。このような臨床反応は通常の接種では急性リンパ性白血病患者の場合約20%である。

本剤接種後に帯状疱疹が生じることがあるが、その発生率は自然水痘に感染した非接種患者に比べて同等ないしは低率である。

3) 局所症状:まれに発赤、腫脹、硬結等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. 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スポーザブル品を用いる。

2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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。

【臨床成績】

1. 有効性

本剤を健康小児に接種した場合、90%以上は抗体陽転するが、長期追跡調査の結果、被接種者の約20%は罹患するとの報告がある。ただし、発症した場合でも多くは軽症 (発疹50個以下) に経過するが、中には自然水痘と同様な症状を示すことがある⁷⁾。白血病などのハイリスク児の場合、ワクチン接種前後の化学療法のある方などにより免疫機能が低下し、罹患する例があり、罹患率は健康小児に比べ若干高い傾向がある⁸⁾。

本剤を高齢者に接種した場合、50~69歳で約90%、70歳台で約85%に水痘ウイルスに対する細胞性免疫が上昇したとの報告がある⁹⁾。

2. 安全性

本剤を健康小児に接種した場合の副反応は少なく⁹⁾、使用成績調査 (昭和61年~平成4年) の結果、軽微な発熱・発疹及び局所の発赤・腫脹は約7% (580/8429) であった。

また、種々の基礎疾患をもった小児に接種した場合でも、悪性腫瘍をもった小児以外では副反応は少ないとの報告がある¹⁰⁾。

【薬効薬理】

水痘ウイルスは、飛沫感染により眼球結膜、上気道又はこの両部位に初感染し、局所リンパ節で増殖して第一次ウイルス血症を起こし、全身臓器に運ばれる。各臓器で再増殖の後、第二次ウイルス血症を経て発症すると考えられている。皮膚細胞で増殖した水痘ウイルスは水疱を形成するが、そのウイルスは知覚神経を上行性に伝わって三叉神経節や脊髄後根

神経節の細胞に感染し、そこに長期間潜在すると考えられている¹¹⁾。

予め水痘ワクチンが接種されていると、液性及び細胞性免疫が獲得され、ウイルスの増殖は阻害されて、水痘の発症は防御される。また、この免疫は長期間にわたり持続するものと推定されている¹²⁾。

しかし、加齢等により水痘ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が低下した場合、神経節に潜在したウイルスが再活性化し、逆行性・遠心性に知覚神経を伝わって帯状疱疹を発症することがある。この皮膚病変は、末梢神経に沿って帯状に形成された疼痛をとまなう小水疱群としてみられる¹³⁾。

本剤を接種すると、水痘ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が増強されることが認められている¹⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。
- (2) 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。

【包装】

瓶入 1人分 1本

溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL 1本添付

【主要文献】

- 1) Takahashi, M. et al. : Vaccine, 21(25) : 3845 (2003)
- 2) 高山直秀 他 : 感染症学雑誌, 60(12) : 1311 (1986)
- 3) 勝島矩子 他 : 臨床とウイルス, 14 : 80(1986)
- 4) 加藤達夫 他 : 小児保健研究, 50(5) : 616 (1991)
- 5) White, C. J. et al. : Pediatrics, 87(5) : 604 (1991)
- 6) Gershon, A. A. et al. : The Journal of Infectious Diseases, 166(Suppl.) : 63(1992)
- 7) 水痘ワクチン前方視的調査全国集計(第7報)、平成10年7月、厚生省予防接種研究班、予防接種リサーチセンター

8) Gershon, A. A. et al. : N. Eng. J. Med., 320 : 892 (1989)

9) 堀内 清 : 臨床とウイルス, 11(2) : 42(1983)

10) 馬場宏一 : 臨床とウイルス, 11(2) : 33(1983)

11) 高橋理明/新村真人 : 水痘・帯状疱疹(1988)

12) 浅野喜造 他 : 臨床小児医学, 31(6) : 63(1983)

*【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



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
エイムゲン®

Aimmugen

生物学的製剤基準

乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン

日本標準商品分類番号

876313

承認番号	20600AMZ01451
薬価収載	適用外
販売開始	1995年6月

貯法：遮光して、10℃以下に保存（【取扱上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から3年（最終有効年月日は外箱等に表示）

【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、アフリカミドリザル腎臓由来細胞でA型肝炎ウイルスを培養し、高度に精製し、不活化後安定剤を加え、凍結乾燥したワクチンである。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）、ウシの膵臓由来成分（デオキシリボヌクレアーゼI、リボヌクレアーゼA）、ブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65mLで溶解した液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

	成分	分量
有効成分	不活化A型肝炎ウイルス抗原（HAV抗原）	0.5μg
添加物	乳糖水和物	25.0mg
	D-ソルビトール	5.0mg
	L-グルタミン酸ナトリウム	0.5mg
	L-アルギニン塩酸塩	0.5mg
	ポリソルベート80	0.01mg
	塩化ナトリウム	4.0mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.58mg
	リン酸二水素カリウム	0.1mg
	塩化カリウム	0.1mg

乳糖水和物はウシの乳由来成分である。

3. 製剤の性状

本剤は、不活化A型肝炎ウイルス抗原を含む白色の乾燥製剤である。添付の溶剤0.65mLで溶解するとき、無色の澄明な液剤となる。

pH：6.8～7.4

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0～2.0

【効能・効果】

A型肝炎の予防

【用法・用量】

※※ 本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65mLで溶解し、通常、0.5mLずつを2～4週間隔で2回、筋肉内又は皮下に接種する。更に初回接種後24週を経過した後に0.5mLを追加接種する。

免疫の賦与を急ぐ場合には、0.5mLずつを2週間隔で2回、筋肉内又は皮下に接種する。しかし、長期に抗体価を維持するためには3回目の追加接種をすることが望ましい。

用法・用量に関連する接種上の注意

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) 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「定期の予防接種実施要領」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。
- (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. 副反応

※※ 10歳以上の健康人を対象とした臨床試験において、延べ接種例数2,710例中162例（6.0%）に副反応が認められた。主な副反応は全身倦怠感76例（2.8%）、局所の疼痛43例（1.6%）、局所の発赤27例（1.0%）、発熱17例（0.6%）、頭痛13例（0.5%）などであった。〔承認時〕

16歳未満の小児を対象とした臨床試験において、延べ接種例数468例中8例(1.7%)に副反応が認められた。主な副反応は発熱4例(0.9%)、倦怠感3例(0.6%)、頭痛3例(0.6%)であった。(用法・用量に関する一変承認時)

副反応

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発熱	蕁麻疹
局所症状 (注射部位)	疼痛、発赤、そう痒感、腫脹、 硬結、圧痛	
精神神経系	倦怠感、頭痛、頭重感	
消化器	下痢	
その他	熱感、全身筋肉痛	

4. 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。

5. 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接種しないことを原則とし、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。

※※6. 小児等への接種

世界保健機関(WHO)ガイドラインでは1歳以上の小児への接種が推奨されている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ポーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに切り換えなければならない。

(2)接種時

- 1) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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

- 1) 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。
- 2) 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。
 - (a) 神経走行部位を避けること。
 - (b) 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、部位をかえて注射すること。

【臨床成績】

※※ 10歳以上の健康人1,168人を対象に臨床試験を行った。本剤0.5mLの2回接種後、抗体価を測定したところ、抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(961人)の100%が抗体陽性となった。抗A型肝炎ウイルス抗体陽性者はワクチン接種により、追加免疫効果がみられた³⁾。(承認時)

16歳未満の小児を対象とした臨床試験において、本剤0.5mLの2回接種後、抗体価を測定したところ、抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(55人)の100%が抗体陽性となった。抗A型肝炎ウイルス抗体陽性者はワクチン接種により、追加免疫効果がみられた。(用法・用量に関する一変承認時)

【薬効薬理】

マーモセットにA型肝炎ウイルスを感染させると、トランスアミナーゼが上昇し、発症するが、あらかじめ不活化A型肝炎ワクチンを接種して、能動免疫を与えておいたとき、発症が予防された⁴⁾。

ワクチンによって能動免疫を獲得したマーモセットの免疫グロブリン画分でマーモセットを受動免疫したとき、発症が予防された⁵⁾。

【取扱い上の注意】

1. 保存時

溶剤が凍結すると容器が破損することがある。

2. 接種前

溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

3. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。

【包装】

瓶入 1回分(0.5μg)：1本
溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

【主要文献】

- 1) 新医薬品承認審査概要(SBA) No.4(厚生省薬務局審査課編) [R02727]
- ※※2) World Health Organization (WHO), International travel and health. Vaccine-preventable diseases and vaccines. Hepatitis A. 93-94, 2012 [AIM00224]
- 3) 飯野四郎ほか：基礎と臨床 27 (1) 237,1993 [AIM00011]
- 4) 森次保雄ほか：A型肝炎ワクチンの開発研究 昭和60年度研究報告書 p.44, 昭和62年 [R01898]
- 5) 森次保雄ほか：A型肝炎ワクチンの開発研究 昭和61年度研究報告書 p.39, 昭和63年 [R01899]

【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D I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
熊本市北区大窪一丁目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



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

ビームゲン®
Bimmugen

生物学的製剤基準
組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）

日本標準商品分類番号
876313

承認番号	16300EZZ01834
薬価収載	1990年4月 (一部限定適用)
販売開始	1988年6月
効能追加	1990年1月
再審査結果	1998年3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2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

【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、組換えDNA技術を応用して、酵母により産生されたHBs抗原を含む液にアルミニウム塩を加えてHBs抗原を不溶性とした液剤である。

2. 組成

本剤は、1バイアル中に次の成分を含有する。

	成分	0.25mL製剤	0.5mL製剤
有効成分	HBs抗原（B型肝炎ウイルス表面抗原）	5µg	10µg
添加物	水酸化アルミニウム	0.125mg以下	0.25mg以下
	ホルマリン（ホルムアルデヒド換算）	0.01w/v%以下	
	チメロサル	0.0025mg	0.005mg
	塩化ナトリウム	2.125mg	4.25mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.645mg	1.29mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.11mg	0.22mg

3. 製剤の性状

本剤は、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤である。

pH：5.5～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

含有する亜型：adr

【効能・効果及び用法・用量】

効能・効果	用法・用量
B型肝炎の予防	通常、0.5mLずつを4週間隔で2回、更に、20～24週を経過した後に1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。ただし、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。 ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。
B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）	通常、0.25mLを1回、生後2～3箇月に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1箇月後及び3箇月後の2回、同様の用法で注射する。 ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。
HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）	通常、0.5mLを1回、事故発生後7日以内に皮下又は筋肉内に注射する。更に0.5mLずつを初回注射の1箇月後及び3～6箇月後の2回、同様の用法で注射する。なお、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 一般的注意

- 1) B型肝炎ウイルス母子感染の予防及びHBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防には、抗HBs人免疫グロブリンを併用すること。
- 2) 本剤の3回目接種1～2箇月後¹⁾を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮すること。

(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、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)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
(6)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への接種」の項参照）
2. 重要な基本的注意
(1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期的予防接種実施要領」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)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（アザチオプリン等）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

承認時及び市販後使用成績調査時の総接種例数4,721例中469例（9.9％）に副反応が認められた。主な副反応は倦怠感、頭痛・頭重感、発熱、局所における疼痛、腫脹、硬結、熱感などであった。（再審査終了時）

(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）：ショック、アナフィラキシー様症状（血圧低下、呼吸困難、顔面蒼白等）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) 多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群（いずれも頻度不明）：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	0.1～5％未満
過敏症	湿疹、そう痒、蕁麻疹	発熱、発疹
局所症状（注射部位）		疼痛、腫脹、硬結、発赤、そう痒感、熱感
筋・骨格系	関節炎、肩こり、背部痛	関節痛、筋肉痛
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等	
消化器	嘔吐、腹痛	嘔気、下痢、食欲不振
精神神経系	眠気、めまい	頭痛
その他	悪寒	倦怠感、違和感

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接種しないことを原則とし、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。

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ーザブル品を用いる。
- 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

- 1) 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。
- 2) 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。
(a)神経走行部位を避けること。
(b)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、部位をかえて注射すること。

【臨床成績】

1. B型肝炎の予防³⁾

HBs抗原、HBs抗体及びHBe抗体が陰性の成人、小児を対象に本剤0.5mL（10歳未満0.25mL）の3回接種を行ったところ、96.3％（1,712/1,777）がHBs抗体陽性となった。

2. B型肝炎ウイルス母子感染の予防⁴⁾

HBe抗原陽性の母親から生まれた新生児を対象に本剤0.25mLの3回接種を行ったところ、キャリア化予防率は96.4％（106/110）であり、生後12カ月時点でのHBs抗体陽転率は100％であった。

3. HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防⁵⁾

汚染事故8例に対し、本剤を1～3回接種した結果、経過中、全例ともAST（GOT）、ALT（GPT）に異常は認められず、B型肝炎発症も認められなかった。汚染源は8例ともHBs抗原陽性であり、うち5例はHBe抗原が陽性であった。

【薬効薬理】

感染により血中に入ったB型肝炎ウイルスは、肝細胞に取り込まれ増殖するが、あらかじめB型肝炎ワクチンを接種して能動免疫が獲得されていると、血中に迷入したB型肝炎ウイルスは肝細胞に取り込まれる以前に血流中で中和され、肝炎の発症が防御される。

B型肝炎ワクチンのチンパンジーを用いた抗体産生試験及びB型肝炎ウイルス感染防御試験においても、対象となったすべてのチンパンジーにHBs抗体の産生が認められ、十分な防御効果があることが報告されている⁶⁾。

【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。特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。
(2)一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

5 μg (0.25mL) : 1バイアル
10 μg (0.5mL) : 1バイアル

【保険給付上の注意】

1. 「B型肝炎の予防」の目的で使用した場合は、保険給付の対象とはなりません。ただし、血友病患者に「B型肝炎の予防」の目的で使用した場合は、保険給付の対象となります。(平成2年3月30日付 事務連絡)
2. 「HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)」及び「B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)」の目的で使用した場合には保険給付されます。その場合の取扱いについては、下記のとおりですから、十分ご留意ください。
(1)「HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)」の場合の取扱い

汚染の原因	業務上	業務外
適用範囲 1. 当該負傷を原因としてHBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性血液による汚染を受けたことが明らかで、洗浄、消毒、縫合等の処置とともに抗HBs人免疫グロブリンの注射に加え、本剤の接種が行われた場合	労災保険 適用	健康保険 等適用
2. 既存の負傷にHBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性血液が付着し汚染を受けたことが明らかで、上記1と同様の処置が行われた場合	労災保険 適用	健康保険 等適用

※※(2)「B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)」の場合の取扱い
1995年4月1日より、下記の診療については健康保険で給付されます。

- 1) HBs抗原陽性の妊婦に対する
 - ・HBe抗原検査
 - 2) HBs抗原陽性の妊婦から出生した乳児に対する
 - ・HBs抗原・抗体検査
 - ・抗HBs人免疫グロブリン投与及びB型肝炎ワクチン接種
(平成7年3月31日付 保険発第53号)
- なお、妊婦に対するHBs抗原検査は妊婦健康診査の内容に含めて実施されます。
(平成9年4月1日付 児発第251号)

【主要文献】

- 1) CDC:MMWR, 55 (RR-16): 1, Dec8, 2006 [R05215]
- 2) 厚生労働省: B型肝炎について(一般的なQ&A)
改訂第3版(平成20年4月)
- 3) 矢野右人: 基礎と臨床 21 (6) 2681,1987 [HBV00263]
- 4) 矢野右人: 基礎と臨床 22 (9) 2633,1988 [HBV00448]
- 5) 石原義光ほか: 基礎と臨床 22 (9) 2641,1988 [HBV00307]
- 6) McAleer,W.J.et al.: Nature 307 178,1984 [HBV00118]

【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5番1号
☎ 0120-189-371

ウイルスワクチン類

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)

ロタリックス®内用液

Rotarix®

生物学的製剤基準

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン

貯 法：遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存

有効期間：3年

最終有効年月日：外箱に表示

注 意：「取扱い上の注意」の項参照

承認番号	22300AMX00591
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2011年11月
国際誕生	2004年7月

【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) 本剤の接種後に本剤又は本剤の成分によって過敏症を呈したことがある者
- (4) 腸重積症の発症を高める可能性のある未治療の先天性消化管障害(メッケル憩室等)を有する者
- (5) 腸重積の既往のある者
- (6) 重症複合型免疫不全(SCID)を有する者
- (7) 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、G1P[8]に属するヒトロタウイルス(89-12株)のクローンである弱毒生ヒトロタウイルス(RIX4414株)をアフリカミドリザル腎臓由来のVero細胞で培養増殖させ、得たウイルス液を精製し、添加剤を加えた内用液剤である。

本剤は、製造工程でブタの膵臓由来成分(トリプシン)及びウシの乳由来成分(無水乳糖)を使用している。また、製造工程の極めて初期の段階(Vero細胞のセルバンク作製時)において、仔ウシの血液由来成分(血清)、ウシとブタの骨抽出成分(アミノ酸類)及びウシの乳由来成分(ラクトアルブミン加水分解物)を使用している。

2. 組成

本剤は、1.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分	弱毒生ヒトロタウイルス (RIX4414株) 6.0log ₁₀ CCID ₅₀ 以上
安定剤	精製白糖 1.073g
緩衝剤	アジピン酸 100.75mg
緩衝剤	水酸化ナトリウム 54.76mg
希釈剤	ダルベッコ変法イーグル培地 2.033mg

3. 性状

本剤は無色澄明の液で、肉眼観察では粒子を認めない無菌製剤である。

【効能・効果】

ロタウイルスによる胃腸炎の予防

効能・効果に関連する接種上の注意

- (1) 本剤はロタウイルスG1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]に対する予防効果が示唆されている。
- (2) 他のウイルスに起因する胃腸炎を予防することはできない。

【用法・用量】

乳児に通常、4週間以上の間隔をおいて2回経口接種し、接種量は毎回1.5mLとする。

※用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 接種対象者・接種時期
生後6週から初回接種を開始し、少なくとも4週間の間隔をおいて2回目の接種を完了する。遅くとも生後24週までには接種を完了させること。また、早期産児においても同様に接種することができる。なお、初回接種は生後14週6日までにを行うことが推奨されている。)
- (2) 接種方法
1) 本剤は経口接種だけに限り、絶対に注射してはならない。
2) 接種直後にワクチンの大半を吐き出した場合は、改めて本剤1.5mLを接種させることができる。
- (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日以上間隔をお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がある者
- (4) 免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者〔「重要な基本的注意」及び「臨床成績」の項参照〕
- (5) 胃腸障害(重度又は慢性の胃腸疾患、感染原因を問わない感染性胃腸炎等)を有する乳児における本剤の有効性及び安全性は確立していないので、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。

※2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期的予防接種実施要領」を参照して使用すること。
- (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) 被接種者及びその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、また接種後の健康監視に留意し、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。
- (4) 本剤の接種が開始される生後6週時点においては免疫不全症の診断は困難であり、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症以外の免疫不全者に対して、本剤の有効性及び安全性の臨床データはない。免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者に本剤を接種する場合は、免疫不全症を疑わせる症状の有無に十分注意し、慎重に接種すること。〔「接種要注意者」及び「臨床成績」の項参照〕
- (5) 被接種者の保護者に、腸重積を示唆する症状(腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱)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。〔海外では、ほとんどの腸重積症例が本剤の初回接種から7日間以内に報告されている(「副反応」及び「その他の注意」の項参照)。〕
- (6) 本剤と他のロタウイルスワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

3. 副反応

国内臨床試験において、接種症例508例中、接種後30日間に報告された主な副反応は、易刺激性37例(7.3%)、下痢18例(3.5%)、咳嗽/鼻漏17例(3.3%)であった(承認時)。

その他の副反応

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明 ^(注1)
全身症状	易刺激性 ^(注2)	発熱	
消化器		下痢 ^(注3) 、食欲不振、嘔吐、血便排泄	鼓腸 ^(注3) 、腹痛 ^(注3) 、腸重積症 ^(注3) 、重症複合型免疫不全(SCID)を有する患者におけるワクチンのウイルス排泄を伴う胃腸炎
呼吸器		咳嗽/鼻漏	
皮膚			皮膚炎 ^(注3)

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副反応については頻度不明とした。

注2) 海外臨床試験での頻度：1~10%未満

注3) 海外臨床試験での頻度：0.1~1%未満

注4) メキシコでの大規模市販後安全性調査では、本剤の初回接種から31日間における腸重積症の発症頻度の増加が示唆されており、そのほとんどが初回接種後7日以内に認められている。

4. 接種時の注意

- (1) 接種経路
本剤は経口接種だけに限り、絶対に注射してはならない。
- (2) 接種時
 - 1) 重度な急性発熱性疾患にかかっている者は接種を延期すること。ただし、軽微な感染症(感冒等)の場合は接種を延期する必要はない。
 - 2) 下痢又は嘔吐の症状を呈している者は接種を延期すること。
 - 3) 他の薬剤とは混合しないこと。
 - 4) 本剤の接種前後において、母乳を含めた食物や飲料の摂取に制限はない。

5. その他の注意

- (1) ワクチン接種を受けた者と接触した際には手洗い等を実施し注意すること(例：おむつ交換後の手洗い等)。〔ワクチン由来ウイルスの糞便中への排泄が、本剤接種後約7日をピークに平均で10日間認められている。また、本剤の水平伝播を検討した海外臨床試験で、本剤未接種者の糞便中にワクチン由来株が検出されている(「臨床成績」の項参照)。〕
- (2) ラテンアメリカ及びフィンランドにおける大規模臨床試験^{2,3)}では、腸重積症の発現状況を評価することを主要目的として、63225例(本剤31673例、プラセボ31552例)の乳児に投与したところ、各回のワクチン接種後31日間の腸重積症についての相対リスクは0.85(95%信頼区間：0.30, 2.42)で、本ワクチン接種による腸重積症の発現リスクの増大は認められなかった。
- (3) 本剤にブタサーコウイルス1型(PCV-1)のDNA断片及びウイルス粒子の混入が認められているが、PCV-1が動物の病気の原因となること及びヒトへの感染や病気の原因となることは知られていない。なお、本剤の接種によりPCV-1の存在が安全性上問題となるとの報告はない。

【臨床成績】

1. 国内臨床試験

生後6～14週の健康乳児765例に対する二重盲検比較試験において、本剤もしくはプラセボを1ヵ月間隔で合計2回経口接種を行った。

(1) 有効性(予防効果)⁴⁾

1) 主要評価項目

主要な解析時点であるロタウイルス胃腸炎が28件以上集積された時点、及び全被験者が生後2歳児になるまでの時点における医療機関への受診が必要なロタウイルス胃腸炎に対する予防効果は下記のとおりであった。

表-1 ロタウイルス胃腸炎に対するワクチン予防効果

	投与群	ロタウイルス胃腸炎発現頻度(%) [95%信頼区間]	予防効果(%) ^{注1)} [95%信頼区間] (p値) ^{注2)}
28件以上集積時点	本剤 (N=498)	1.8[0.8, 3.4]	81.9 [60.0, 92.6] (p<0.001)
	プラセボ (N=250)	10.0[6.6, 14.4]	
生後2歳時まで	本剤 (N=498)	2.8[1.5, 4.7]	79.3 [60.5, 89.8] (p<0.001)
	プラセボ (N=250)	13.6[9.6, 18.5]	

注1) 予防効果=[1-(本剤群の胃腸炎発現率/プラセボ群の胃腸炎発現率)]×100

注2) 条件付正確検定によるp値(両側検定、症例数の条件下)

2) 副次評価項目

医療機関への受診が必要な重症ロタウイルス胃腸炎(Vesikari score³⁾が11点以上)に対するロタウイルス胃腸炎が28件以上集積された時点、及び全被験者が生後2歳児になるまでの時点における予防効果は下記のとおりであった。

表-2 重症ロタウイルス胃腸炎に対するワクチン予防効果

	投与群	重症ロタウイルス胃腸炎発現頻度(%) [95%信頼区間]	予防効果(%) ^{注1)} [95%信頼区間] (p値) ^{注2)}
28件以上集積時点	本剤 (N=498)	0.2[0.0, 1.1]	95.4 [68.6, 99.9] (p<0.001)
	プラセボ (N=250)	4.4[2.2, 7.7]	
生後2歳時まで	本剤 (N=498)	0.4[0.0, 1.4]	91.6 [62.4, 99.1] (p<0.001)
	プラセボ (N=250)	4.8[2.5, 8.2]	

注1) 予防効果=[1-(本剤群の胃腸炎発現率/プラセボ群の胃腸炎発現率)]×100

注2) 条件付正確検定によるp値(両側検定、症例数の条件下)

G1型及び非G1型に対する医療機関への受診が必要なロタウイルス胃腸炎の予防効果[95%信頼区間:p値, 条件付正確検定によるp値(両側検定、症例数の条件下)]については、ロタウイルス胃腸炎が28件以上集積された時点において、それぞれ91.6% [31.0, 99.8: p=0.014] 及び78.9% [49.4, 92.0: p<0.001] であった。同様に、生後2歳時まででは、それぞれ84.6% [50.0, 96.3: p<0.001] 及び76.1% [47.0, 89.9: p<0.001] であった。

G1型及び非G1型に対する医療機関への受診が必要な重症ロタウイルス胃腸炎の予防効果[95%信頼区間:p値, 条件付正確検定によるp値(両側検定、症例数の条件下)]については、ロタウイルス胃腸炎が28件以上集積された時点において、それぞれ100% [24.0, 100.0: p=0.025] 及び92.8% [44.2, 99.8: p=0.005] であった。同様に、生後2歳時まででは、それぞれ91.6% [31.0, 99.8: p=0.014] 及び91.6% [31.0, 99.8: p=0.014] であった。

2. 海外臨床試験

(1) 有効性(予防効果)を検討した大規模臨床試験⁴⁾

健康乳児3874例(本剤群2572例、プラセボ群1302例)を対象とした二重盲検比較試験におけるロタウイルス胃腸炎及び重症ロタウイルス胃腸炎(Vesikari scoreが11点以上)に対する型別の予防効果は下記のとおりであった。

表-3 ロタウイルス型別の予防効果

本剤(N=2572) プラセボ(N=1302)	ロタウイルス胃腸炎 予防効果(%) ^{注1)} [95%信頼区間:p値] ^{注2)}	重症ロタウイルス 胃腸炎予防効果(%) ^{注1)} [95%信頼区間:p値] ^{注2)}
主要評価項目: 生後1年目までの有効性		
全ての型	87.1 [79.6, 92.1: p<0.001]	95.8 [89.6, 98.7: p<0.001]
探索的評価項目: 生後2年目までの有効性		
全ての型	78.9 [72.7, 83.8: p<0.001]	90.4 [85.1, 94.1: p<0.001]
G1P[8]	89.5 [82.5, 94.1: p<0.001]	96.4 [90.4, 99.1: p<0.001]
G2P[4]	58.3 [10.1, 81.0: p=0.02]	85.5 [24.0, 98.5: p=0.009]
G3P[8]	84.8 [41.0, 97.3: p=0.002]	93.7 [52.8, 99.9: p=0.001]
G4P[8]	83.1 [55.6, 94.5: p<0.001]	95.4 [68.3, 99.9: p<0.001]
G9P[8]	72.5 [58.6, 82.0: p<0.001]	84.7 [71.0, 92.4: p<0.001]

注1) 予防効果=[1-(本剤群の胃腸炎発現率/プラセボ群の胃腸炎発現率)]×100

注2) 二項分布に基づく正確な信頼区間及び両側p値(フィッシャーの正確検定 有意水準 $\alpha=0.05$)

(2) 早期産児を対象に安全性を検討した臨床試験

在胎27～36週で出生した早期産児(1009例)を対象とした二重盲検試験において、主要評価項目である重篤な有害事象の発現率に本剤群とプラセボ群で違いは認められず、また安全性プロファイルも同様であった。

(3) 3年までの有効性を検討した臨床試験

健康乳児10519例(本剤群5263例、プラセボ群5256例)を対象とした二重盲検比較試験において、副次評価項目である3歳になるまでの流行株による重症ロタウイルス胃腸炎に対する予防効果[95%信頼区間:p値]は96.9% [88.3, 99.6: p<0.001] であった。

(4) HIV感染乳児を対象に安全性を検討した臨床試験⁴⁾

無症候性又は軽症のHIV感染乳児(100例)を対象とした二重盲検試験において、主要評価項目である各接種後の副反応(グレード2又は3の発熱、嘔吐又は下痢)の発現は、本剤群とプラセボ群で同様であった。

(5) 腸重積症発症リスクを検討した大規模臨床試験^{2,4)}

健康乳児63225例(本剤群31673例、プラセボ群31552例)を対象に、各接種後31日以内での腸重積症発症を安全性主要評価項目とした二重盲検試験において、本剤群ではプラセボ群と比較して腸重積症発症リスクの増加は認められず(表-4参照)、また、1歳時までの相対リスクは0.28[95%信頼区間: 0.10, 0.81] であった。有効性の主要評価項目である1歳になるまでの重症ロタウイルス胃腸炎(Vesikari scoreが11点以上)に対する予防効果は84.7% [95%信頼区間: 71.7, 92.4: p<0.001] であった(有効性評価部分集団17867例: 本剤群9009例、プラセボ群8858例)。

表-4 接種後31日以内における腸重積症発症リスク増加に関する安全性の要約

	腸重積症発症例数及び率		リスク差 /10000 [95%CI] ^{注3)}	相対リスク 値 [95%CI] ^{注3)}	p値 ^{注4)}		
	本剤 例/10000	プラセボ 例/10000					
いずれかの接種回	6	1.9	7	2.2	-0.32 [-2.91, 2.18]	0.85 [0.30, 2.42]	0.776
1回目接種後	1	0.3	2	0.6	-0.32 [-2.03, 1.20]	0.50 [0.07, 3.80]	0.561
2回目接種後	5	1.7	5	1.7	-0.01 [-2.48, 2.45]	0.99 [0.31, 3.21]	0.994

注3) 漸近標準化95%信頼区間

注4) 腸重積症が報告された被験者数(%)の群間比較結果(漸近スコアテストによる 帰無仮説: 両群の発現率が等しい 有意水準 $\alpha=0.05$)

(6) 双生児を対象にワクチン株の水平伝播を検討した臨床試験⁴⁾

健康双生児(100組、計200例)を対象とした二重盲検試験(双生児の一方に本剤、他方にプラセボを接種)において、プラセボ接種者18.8% [95%信頼区間: 10.9, 29.0] の糞便検体にワクチン由来株が認められた(主要評価項目)。また、安全性プロファイルは本剤接種群とプラセボ群において同様であり、ワクチン株の水平伝播と胃腸症状などに関連性は認められなかった。

【取扱い上の注意】

接種前

- (1) 本剤は無色澄明の液である。接種前に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用せず、廃棄すること。
- (2) 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、使用せず、廃棄すること。

【包装】

1チューブ1回分1.5mL：1本

※【主要文献】

- 1) CDC : MMWR Recomm Rep, **58** (RR-2), 1-25 (2009)
- 2) Ruiz-Palacios GM, et al. : N Eng J Med, **354**, 11-22 (2006)
- 3) Lihhares AC, et al. : Lancet, **371**, 1181-1189 (2008)
- 4) Kawamura N, et al. : Vaccine, **29**, 6335-6341 (2011)
- 5) Vesikari T, et al. : Scand J Infect Dis, **22**, 259-267 (1990)
- 6) Vesikari T, et al. : Lancet, **370**, 1757-1763 (2007)
- 7) Steele AD, et al. : Pediatr Infect Dis J, **30**, 125-130 (2011)
- 8) Rivera L, et al. : Vaccine, **28**, 9508-9513 (2011)

※※【資料請求先】

ジャパンワクチン株式会社 お客様相談室
〒102-0081 東京都千代田区四番町6
TEL : 0120-289-373



製造販売元(輸入)
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>

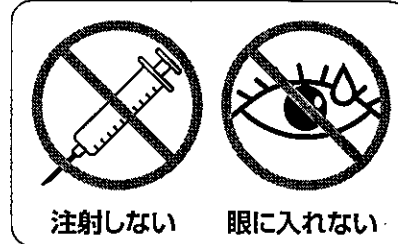


販売元
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携
ジャパンワクチン株式会社
東京都千代田区四番町6

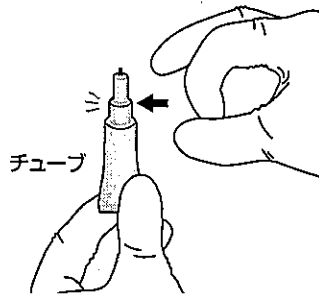
ロタリックス®内用液の 使用方法

- 本剤は経口接種の弱毒生ワクチンです
- 本剤を注射しないでください
- 眼に入れないでください



1 準備します

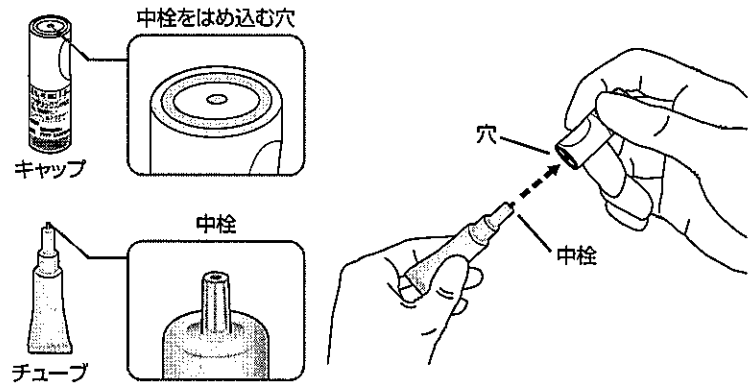
チューブからキャップを外し（キャップは箱の中に置く）、チューブを指ではじいて先端部の接種液を除きます。



2 キャップの穴にチューブの中栓をセットします

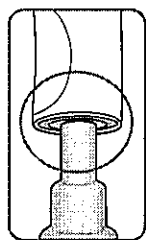
チューブ中栓をキャップ上部の穴に、しっかり奥まで差し込みます。

※チューブを斜めにして操作すること

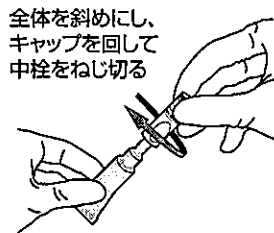


3 キャップを用いて中栓を取ります

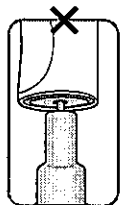
キャップの穴にチューブの中栓がきちんとかみ合っていることを確認してから、キャップを回して中栓をねじ切ります。



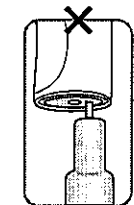
しっかり奥まで
かみ合っている
ことを確認



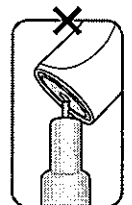
間違った方法で開封すると、中栓がチューブ内に落下したり、正しく開封されない場合があります。



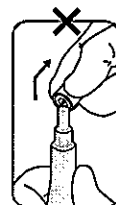
キャップを奥まで
差し込まずに回す



キャップの平らな面
真っ直ぐに押し込む



キャップを斜めに
かぶせて押し込む



キャップを回転さ
せずに中栓を折る

4 接種します

チューブの先端に穴が開いていること、接種液の中に異物がないことを確認し、子どもの上体を起こして接種液を数回に分けて全量口の中に入れます。

☑ 穴が開いている

※開栓後、取れた中栓はキャップ上部の穴に残っています。



⚠ このような場合は
使用しないでください



折れた中栓がチューブ
内に入ってしまった状態

このワクチンは経口接種
限定です

接種後チューブの中に滴が
残ることがありますが、特に
問題ありません。

※本剤接種後は手洗いをして
ください。

使用済みのチューブおよびキャップは、医療廃棄物として廃棄してください

ウイルスワクチン類

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

ロタテック® 内用液

承認番号	22400AMX00024000
薬価収載	適用外
販売開始	2012年7月
国際誕生	2005年11月

貯法：遮光、2～8℃
 (「取扱上の注意」の項参照)
 有効期間：製造日から2年
 最終有効年月日：外箱に表示

RotaTeq® Oral Solution
 生物学的製剤基準
 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン



【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過敏症を呈したことがある者。また、本剤接種後に過敏症が疑われる症状が発現した者には、その後の本剤接種を行ってはならない。
 (4) 腸重積症の既往のある者
 (5) 腸重積症の発症を高める可能性のある未治療の先天性消化管障害 (メッケル憩室等) を有する者
 (6) 重症複合型免疫不全 (SCID) を有する者 [外国の市販後において、本剤の接種後にSCIDと診断された乳児で、重度の下痢及び持続的なワクチンウイルス株の排出を伴う胃腸炎が報告されている。]
 (7) 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、弱毒生ロタウイルス株 (WI79-9株、SC2-9株、WI78-8株、BrB-9株、WI79-4株) を、個別にVero細胞 (アフリカモドリザル腎臓由来) で培養して製造した単価ワクチン原液を希釈混合し、5価ワクチンとして調製した液剤である。これらのウイルス株は、2種類のウイルスが感染した細胞中でそれぞれに由来する遺伝子が再集合するというロタウイルスの性質を用いることにより、ヒト及びウシロタウイルスの親株から生成されたヒト-ウシロタウイルス再集合体である。なお、本剤は製造工程で、ウシの血液由来成分 (ウシ胎児血清)、ヒツジの毛由来成分 (コレステロール) 及びトリプシンを使用している。なお、トリプシンはブタの膵臓由来成分 (トリプシン) 及びウシの乳由来成分 (乳糖) を含む。
2. 組成
 本剤は、2mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量	
有効成分	G1型ロタウイルス (WI79-9株)	2.2×10 ⁶ 感染単位以上
	G2型ロタウイルス (SC2-9株)	2.8×10 ⁶ 感染単位以上
	G3型ロタウイルス (WI78-8株)	2.2×10 ⁶ 感染単位以上
	G4型ロタウイルス (BrB-9株)	2.0×10 ⁶ 感染単位以上
	PIA[8]型ロタウイルス (WI79-4株)	2.3×10 ⁶ 感染単位以上
添加物	精製白糖 (安定剤)	1.080mg
	水酸化ナトリウム (pH調節剤)	2.75mg
	クエン酸ナトリウム水和物 (緩衝剤)	127mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物 (安定剤)	29.8mg
	ポリソルベート80 (安定剤)	0.17～0.86mg
	ロタウイルス希釈液 (希釈剤)*	適量*

*ロタウイルス希釈液は、Ham's F12とMedium 199を混合した組成の溶液である。5種類の原薬とロタウイルス希釈液の合計量は、製剤全体量の15vol%となる。

3. 性状
 微黄色～微帯赤黄色の澄明な液である。
 pH：6.0～6.7

【効能・効果】

ロタウイルスによる胃腸炎の予防

＜効能・効果に関連する接種上の注意＞

- (1) 本剤はロタウイルスG1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]に対する予防効果が示唆されている。
 (2) 他のウイルスに起因する胃腸炎を予防することはできない。

【用法・用量】

乳児に通常、4週間以上の間隔を置いて3回経口接種し、接種量は毎回2mLとする。

＜用法・用量に関連する接種上の注意＞

- 経口接種すること。注射による接種は行ってはならない。
1. 接種対象者・接種時期
 本剤は生後6～32週の間にいる乳児に経口接種する。初回接種は6週齢以上とし、4週以上の間隔を置いて32週齢までに3回経口接種を行う。また早産児においても同様に接種することができる。
 なお、初回接種は生後14週6日までにを行うことが推奨されている。
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定を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応及び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) 過去に痙攣の既往のある者
 (4) 免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者 [「重要な基本的注意」の項参照]
 (5) 胃腸障害 (活動性胃腸疾患、慢性下痢) のある者 [使用経験がない。]
2. 重要な基本的注意
 (1) 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」を参照して使用すること。
 (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) 被接種者の保護者に、被接種者に関する次の注意点を事前に知らせること。
 1) 接種当日は過激な運動は避けること。
 2) 接種後は被接種者の健康状態を十分に観察し、体調の変化や異常な症状が認められた場合は、速やかに医師の診察を受けること。
 (4) 被接種者の保護者に、本剤の接種後に腸重積症を示唆する症状 (腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱) 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。[2つの外国の大規模製造販売後調査では、本剤接種後7日間又は30日間に本剤と腸重積症の関連は認められなかったが、他の外国の製造販売後調査において、本剤の初回



接種後、主に7日間又は21日間に腸重積症の発現リスクのわずかな増加が報告されている。〔臨床成績〕の項参照〕

- (5) 本剤の接種が開始される生後6週時点においては免疫不全症の診断は困難であり、免疫不全者に対する本剤の有効性及び安全性の臨床データはない。免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者に本剤を接種する場合は、免疫不全症を疑わせる症状の有無に十分注意し、慎重に接種すること。
- (6) 本剤と他のロタウイルスワクチンとの互換性に関する安全性、有効性、免疫原性のデータはない。

3. 副作用

国内臨床試験（治験）

国内臨床試験において、本剤接種を受けた生後6～32週の乳児380例中55例（14.5%）で、本剤の接種後14日間に副作用が認められた。その主なものは下痢（5.5%）、嘔吐（4.2%）、胃腸炎（3.4%）、発熱（1.3%）であった。

外国臨床試験（治験）

経口生ポリオワクチンを除く、他の既承認小児用ワクチンとの併用接種を可能とした外国第Ⅲ相試験において、本剤接種を受けた生後6～32週の乳児6,138例中2,883例で、本剤の接種後42日間に副作用が認められた。このうち、プラセボと比べ高頻度（プラセボ群との発現率の差が0.3%以上）に発現した副作用は、発熱、下痢、嘔吐、鼻咽頭炎であった。

※(1) 重大な副作用

1) アナフィラキシー（頻度不明）：アナフィラキシー（発疹、舌の腫脹等）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) その他の副作用

種類／頻度	頻度不明 ^{注1)}	5%以上 ^{注2)}	0.5～5%未満 ^{注3)}
胃腸障害		下痢	嘔吐、便秘
全身障害及び投与局所様態			発熱
感染症及び寄生虫症	中耳炎		胃腸炎、鼻咽頭炎
代謝及び栄養障害			ラクトース不耐性
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	気管支痙攣		
皮膚及び皮下組織障害	蕁麻疹、血管浮腫		

注1) 外国の臨床試験又は市販後自発報告で認められた副作用

注2) 承認時の国内臨床試験で認められた副作用

4. 小児等への接種

生後6週未満又は生後32週を超える乳児に対する安全性及び有効性は確立されていない。

5. 接種時の注意

容器（ラテックスフリーチューブ）から直接経口接種すること。注射による接種は行ってはならない。【ロタテック®内用液の使用法】に従い本剤の接種を行うこと。

- (1) 接種前及び接種後に母乳を含む固形食及び流動食に関する制限はない。
- (2) 重度の急性発熱性疾患を有する者は接種を延期すること。ただし、軽度の発熱及び軽度の上気道感染の場合には接種を延期する必要はない。
- (3) 他のワクチンや溶液と混合して接種しないこと。再調製又は希釈して接種しないこと。
- (4) 接種直後に本剤を吐き出した場合は、その回の追加接種は行わないこと。〔臨床試験において検討が行われていない。〕

6. その他の注意

(1) 外国の市販後において、ワクチンウイルスのワクチン非接種者への感染が報告されている。したがって、以下に示した免疫不全を有する者と、密接な接触がある者に本剤を接種する際には注意すること：

- ・悪性腫瘍又は免疫障害のある者
- ・免疫抑制療法を受けている者

なお、臨床試験において、免疫不全を有する者と一緒に住む乳児に対して本剤を接種した経験はない。

(2) ワクチン接種を受けた者と接触した際には手洗い等を実施し注意すること（例：おむつ交換後の手洗い等）。〔外国臨床試験では、初回接種後に本剤接種者の8.9%で糞便中へのワクチンウイルスの排出が認められた。これらは、ほとんどが接種

1週間以内に認められた。1例（0.3%）のみ3回接種後にワクチンウイルスの排出が認められた。初回接種後1週間以内にワクチンウイルスの排出を伴う軽度の胃腸炎症状が認められる可能性がある。〕

- (3) 本剤の腸重積症のリスクが外国で実施された大規模臨床試験（006試験：本剤群34,837例、プラセボ群34,788例）において検討されたが、プラセボ群と比較して腸重積症のリスクの増加は認められなかった。本試験では、接種後42日間に本剤群で6例、プラセボ群で5例〔相対リスク（95%信頼区間）：1.6（0.4, 6.4）〕の腸重積症が発現した。初回接種後365日間では、本剤群で13例、プラセボ群で15例〔相対リスク（95%信頼区間）：0.9（0.4, 1.9）〕の腸重積症が発現した。本剤接種後のいずれの期間においても、腸重積症の発現が著しく増加することはなかった。また、外国の大規模な医療費請求データベースを用いた本剤のプロスペクティブ市販後安全性観察研究においても、統計学的に有意な腸重積症の発症リスクの増加はなかった。本試験では、接種後30日間に本剤群で6例、他の既承認小児用ワクチン（DTaP：ジフテリマトキソイド、破傷風トキソイド及び沈降精製百日せきワクチン）群で5例〔相対リスク（95%信頼区間）：0.8（0.22, 3.52）〕の腸重積症が発現した。

【臨床成績】

1. 国内臨床試験

国内臨床試験において、初回接種時の週齢が生後6～12週の健康乳児761例（本剤群：380例、プラセボ群：381例）を対象に、28～70日の間隔をあけて3回経口接種した。また、本試験には在胎32～36週で出生した早産児31例（本剤群：20例、プラセボ群：11例）が含まれた。

有効性

G1、G2、G3、G4又はP1A〔8〕を含むG血清型（G9型）に起因したロタウイルス胃腸炎（重症度を問わない）に対する予防効果^{注3)}は、74.5%（95%信頼区間：39.9, 90.6）であった。また、中等度以上のロタウイルス胃腸炎^{注4)}に対する予防効果^{注3)}は80.2%（95%信頼区間：47.4, 94.1）、重度のロタウイルス胃腸炎^{注4)}に対する予防効果^{注3)}は100%（95%信頼区間：55.4, 100）であった。

注3) 予防効果 = (1 - (本剤群のロタウイルス胃腸炎発症例数 / 本剤群の総追跡期間) / (プラセボ群のロタウイルス胃腸炎発症例数 / プラセボ群の総追跡期間)) × 100 (%)

注4) 下痢、嘔吐、発熱及び行動変化の急性胃腸炎症状の程度とその持続期間に基づいて重症度を判定するシステム（クリニカルスコアシステム^{2), 3)}）により、8点超を中等度以上、16点超を重度のロタウイルス胃腸炎と判定。

2. 外国臨床試験

有効性

1) ロタウイルス胃腸炎に対する本剤の予防効果^{注3)}を、006試験の健康乳児5,673例（本剤群：2,834例、プラセボ群：2,839例）を対象に評価した。その結果、接種完了後初めてのロタウイルス感染シーズンにおける予防効果^{注3)}は以下のとおりであった（表1）。また、翌シーズンまでに発現したG血清型（G1～G4型）に起因したロタウイルス胃腸炎（重症度を問わない）に対する本剤の予防効果^{注3)}は71.3%であった。

表1 接種完了後初めてのロタウイルス感染シーズンにおける予防効果^{注3)} [% (95%信頼区間)]

重症度を問わないG1-G4型 ^{注4)}	重症度G1-G4型 ^{注4)}	重症度を問わない血清型別の予防効果 ^{注3)} %				
		G1	G2	G3	G4	G9
74.0% (66.8, 79.9) [†]	98.0% (88.3, 100) [†]	74.9% (67.3, 80.9) [†]	63.4% (2.6, 88.2) [†]	82.7% (-42.6, 99.6)	48.1% (-143.2, 91.6)	65.4% (-331.1, 99.3)

[†] 有意差あり

[‡] 主要評価項目

[§] 副次評価項目

2) ロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する本剤の抑制効果を、006試験の安全性コホートの健康乳児68,038例（本剤群：34,035例、プラセボ群：34,003例）を対象に、接種後最大2年間評価した。その結果、ロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する抑制効果は以下のとおりであった（表2）。

表2 接種後最大2年間のロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する抑制効果[‡] [% (95%信頼区間)]

G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94.5% (91.2, 96.6) [†]	95.1% (91.6, 97.1) [†]	87.6% (-5.3, 98.5)	93.4% (49.4, 99.1) [†]	89.1% (52.0, 97.5) [†]	100% (69.6, 100) [†]

[†] 有意差あり

[‡] 副次評価項目



3)すべての血清型に起因したロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する本剤の抑制効果を、006試験及びフィンランドにおける006試験の延長試験（以下、FES）の健康乳児を対象に評価した。なお、006試験の被験者は接種後最大2年間、FESの被験者は接種後最大3年間の追跡調査を行った。その結果、per-protocol (PP) 解析対象集団及びintention-to-treat (ITT) 解析対象集団において、すべての血清型に起因したロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する本剤の抑制効果が示された（表3）。

表3 すべての血清型に起因したロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する追跡期間別の本剤の抑制効果

		PP†		ITT‡	
		本剤	プラセボ	本剤	プラセボ
1年目	評価対象被験者数	28,625	28,429	33,151	32,960
	入院及び救急外来受診者数	27	447	57	507
	抑制効果 (%) (95%信頼区間)	94.0% (91.0, 96.0)		88.8% (85.1, 91.6)	
2年目	評価対象被験者数	8,490	8,551	18,699	18,499
	入院及び救急外来受診者数	6	98	12	151
	抑制効果 (%) (95%信頼区間)	93.9% (86.1, 97.8)		92.1% (85.6, 96.0)	
3年目	評価対象被験者数	3,063	3,036	4,348	4,306
	入院及び救急外来受診者数	0	1	0	7
	抑制効果 (%) (95%信頼区間)	100% (-3, 850.4, 100)		100% (29.8, 100)	

† PP解析では、本剤3回接種後14日目以降に報告された入院及び救急外来受診を解析に含めた。

‡ ITT解析では、治験薬を1度でも接種した被験者を対象に、本剤初回接種後に報告された入院及び救急外来受診を解析に含めた。

ワクチン3回接種完了前の有効性

(初回接種14日目～2回接種前、2回接種14日目～3回接種前)
G1～G4血清型に起因したロタウイルス胃腸炎（重症度を問わない）に対する3回接種完了前の本剤の予防効果²³⁾は、いずれの期間においてもプラセボと比較して統計学的に有意ではなかった（5,673例の乳児を対象とした006試験の有効性コホートにおける追加解析結果）。

G1～G4血清型に起因したロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する3回接種完了前の本剤の抑制効果は、プラセボと比較して統計学的に有意であった。つまり、本剤初回接種14日目以降2回接種までの期間の抑制効果が100%（95%信頼区間：72.2, 100）、本剤2回接種14日目以降3回接種までの期間の抑制効果が90.9%（95%信頼区間：62.9, 99.0）となった（68,038例の乳児を対象とした006試験の追加解析結果）。

早産児における有効性及び安全性

006試験において、2,070例（本剤：1,007例）の在胎25～36週で出生した早産児が、本剤又はプラセボ接種を受けた。このうち有効性コホートの早産児204例（本剤：99例）で、ワクチン接種完了後初めてのロタウイルス感染シーズンにおいてG血清型（G1～G4型）に起因したロタウイルス胃腸炎（重症度を問わない）に対する予防効果²³⁾は70.3%（95%信頼区間：-15.4, 94.7）であった。また、早産児2,070例（本剤：1,007例）で、ロタウイルス胃腸炎による入院及び救急外来受診に対する抑制効果は、G1～G4血清型で100%（95%信頼区間：74.2, 100）、すべての血清型で100%（95%信頼区間：82.2, 100）であった。

安全性については、すべての有害事象の評価を行った早産児（308例）において、本剤群とプラセボ群で安全性プロファイルは同様であった。また、発熱、嘔吐、下痢及び易刺激性の発現率は、本剤群とプラセボ群でおおむね類似していた。

腸重積症発症リスク

006試験において、接種後42日間に本剤群はプラセボ群と比較して、腸重積症のリスクの増加はなかった。さらに2つの外国の大規模製造販売後調査（019試験及びVaccine Safety Datalink プロジェクト）において、本剤接種後7日間又は30日間に腸重積症のリスクの増加は認められなかった^{4), 5)}。オーストラリアでの製造販売後調査において、1～3ヵ月齢の乳児で、本剤の初回接種後、主に7日間又は21日間に腸重積症の発現リスクの増加が報告されている⁶⁾。

HIV感染乳児に対する安全性

HIV感染乳児に対する本剤の安全性に関して十分な臨床データはない。また、HIV感染乳児に対する水平伝播に関する臨床データはない。

【薬効薬理】

本剤は、乳児においてG1、G2、G3、G4及びP1A[8]ヒト血清型ロタウイルスの中和抗体を誘導するが、ロタウイルス胃腸炎に対して防御作用を示す免疫学的機序は明らかではない。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 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し、異常を認めたものは使用せず、廃棄すること。
- (2) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。

2. 接種時

本剤の開封は接種前に行い、一度開封したものは、直ちに使用すること。また開封後、本剤が使用されなかった場合は、これを再び貯蔵して次の接種に用いることなく、感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

3. 接種後

使い終わったチューブとキャップは感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

【包装】

ロタテック®内用液（2 mL）：1チューブ

※※【主要文献】

- 1) CDC : Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children, MMWR, 58(RR-2) : 1, Feb 6, 2009
- 2) Duffy LC et al. : Am J Public Health, 76(3) : 259, 1986
- 3) 急性胃腸炎調査票検証報告書（社内資料）
- 4) Loughlin J et al. : Pediatr Infect Dis J, 31(3) : 292, 2012
- 5) Shui JM et al. : JAMA, 307(6) : 598, 2012
- 6) Buttery JP et al. : Vaccine, 29(16) : 3061, 2011

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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。

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター
東京都千代田区九段北1-13-12

医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961

<受付時間>9:00～18:00（土日祝日・当社休日を除く）

※※【ロタテック®内用液の使用方法】



保存袋を開封し、チューブを取り出す。



チューブを垂直に持ち、キャップを軽くたたき、接種口の先端部分の液体を除去。



以下の2つのステップでチューブを開封する：

1. きつくなるまで時計回りにキャップをねじり、接種口を開ける。



2. 反対方向にねじり、キャップを取り外す。



乳児の口のほおの内側に向かって、チューブの中身がなくなるまで、ゆっくりと液体を接種する。（滴がチューブの先端に残っていてもよい。）

使い終わったチューブとキャップは感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

本剤接種後は手洗いをする。

※2013年6月改訂（第11版）
※2012年8月改訂

日本標準商品分類番号
876311

細菌ワクチン類

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

ニューモバックス® NP

承認番号	21800AMY10131000
薬価収載	1992年8月 (健保等一部限定適用)
販売開始	2006年11月

貯法：遮光、8℃以下、凍結を避けること
（「取扱上の注意」の項参照）

PNEUMOVAX® NP
生物学的製剤基準
肺炎球菌ワクチン



※有効期間：2年
最終有効年月日：外箱に表示

【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) 2歳未満の者では、含有される莢膜型抗原の一部に対して十分応答しないことが知られており、また本剤の安全性も確立していないので投与しないこと。
- (2) 明らかな発熱を呈している者
- (3) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (4) 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
- (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

＜用法・用量に関する接種上の注意＞
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、肺炎球菌中で高頻度にみられる下記23種類の莢膜型の肺炎球菌を型別に培養・増殖し、殺菌後に各々の型から抽出、精製した莢膜ポリサッカライドを混合した液剤である。なお、本剤は肺炎球菌の莢膜由来成分からなる不活化ワクチンである。また、種菌を調製する前段階でウシ由来成分（ヘミン）を使用し、製造工程に用いる酵素の製造にウシの乳由来成分（カザミノ酸）を使用している。

2. 組成・性状

販売名	ニューモバックス®NP
剤形	バイアル
有効成分の名称	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド
容量	0.5mL
含量： 1バイアル中	次の23種類の肺炎球菌の莢膜中に存在するポリサッカライドを各型あたり25μgずつ（総計575μg）含有する。 肺炎球菌莢膜型（アンマーク式命名法）： 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F、33F
添加物	フェノール 1.25mg、塩化ナトリウム 4.5mg
pH	6.0～7.4
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）
性状	無色澄明な水性注射剤

【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定を慎重に行い、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) 過去に痙攣の既往のある者
 - (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) 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
 - (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への接種」の項参照〕
 - (7) 過去に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
2. 重要な基本的注意
 - (1) 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」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。
 - (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、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。
 - (4) 過去5年以内に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者では、本剤の接種により注射部位の疼痛、紅斑、硬結等の副反応が、初回接種よりも頻度が高く、程度が強くと報告されている^{1) 2)}。本剤の再接種を行う場合には、再接種の必要性を慎重に考慮した上で、前回接種から十分な間隔を確保して行うこと。

【効能・効果】

投与対象：2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い次のような個人及び患者

1. 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
2. 肺炎球菌による感染症の予防
 - 1) 鎌状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者
 - 2) 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者
 - 3) 高齢者
 - 4) 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも14日以上の余裕のある患者

【用法・用量】

1 回0.5mLを筋肉内又は皮下に注射する。

3. 相互作用

【併用注意】（併用に注意すること）

免疫抑制剤等との関係
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

臨床試験（治験）

本剤の最近実施された臨床試験では65例中49例（75.4%）96件の副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛47件（72.3%）、注射部位発赤17件（26.2%）、注射部位腫脹15件（23.1%）、頭痛4件（6.2%）、腋窩痛3件（4.6%）、注射部位瘙癢感2件（3.1%）であった。

使用成績調査

調査症例数1,116例中11例（1.0%）18件の副反応が認められた。主な副反応は注射部位腫脹等の注射部位局所反応6例（0.5%）8件であった。



(1) 重大な副作用†

- 1) アナフィラキシー様反応 (頻度不明)[※]: 呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、発汗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) 血小板減少 (頻度不明)[※]: 小児期にある特発性血小板減少性紫斑病患者において血小板減少の再燃がみられたことが報告されているので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 3) 知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害 (頻度不明)[※]: 知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害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、適切な処置を行うこと。
- 4) 蜂巣炎・蜂巣炎様反応 (いずれも頻度不明)[※]: 本剤接種後、一過性の主として注射部位を中心とした蜂巣炎・蜂巣炎様反応 (発赤、腫脹、疼痛、発熱等) があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

† 新製剤及び旧製剤で認められた副作用を記載

※ (2) その他の副作用†

種類/頻度	頻度不明 [※]	5%以上	1~5%未満	1%未満
全身症状	無力症		倦怠感、違和感、悪寒、発熱	ほてり
筋・骨格系	関節痛、関節炎、CK (CPK) 上昇		筋肉痛	
局所症状 (注射部位)	可動性の低下	疼痛、熱感、腫脹、発赤	硬結	痒痒感
精神神経系	感覚異常、熱性痙攣		頭痛	
呼吸器				咽頭炎、鼻炎
消化器	嘔吐			悪心
血液	リンパ節症・リンパ節炎、白血球数増加			
皮膚	蕁麻疹			皮疹
その他	血清病、血清C-反応性蛋白 (CRP) 上昇		ALT (GPT) 上昇	腋窩痛

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

† 新製剤及び旧製剤で認められた副作用を記載

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

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予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。〔妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。〕

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。

(3) 筋肉内注射時:

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等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、部位をかえて注射すること。

8. その他の注意

- (1) 本剤は、含有する荚膜型以外の型の肺炎球菌による感染に対しては予防効果がない。
- (2) 頭蓋骨骨折あるいは脳脊髄液の外部疎通に起因する肺炎球菌の感染の予防には効果がないと考えられる。
- (3) 肺炎球菌の感染の著しいおそれのある者に対してペニシリン等の抗生物質の予防投与が行われている場合は、本剤の接種後も抗生物質の投与を中止しないことが望ましい。

【臨床成績】

〈免疫原性〉

国内2施設で総計130例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。65名の成人に本剤を接種し、23種類すべての荚膜型に対する接種前及び接種後の抗体価をELISA法で測定した。接種後の幾何平均抗体価は接種前の2.3~15.3倍 (中央値8.6倍) の上昇を示し、2倍以上の抗体反応を示した率は各型別に51.6~96.9% (中央値92.2%) であった。

〈有効性〉

肺炎球菌性肺炎や侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性が、無作為比較試験で検討されている。以下に6つの試験成績を示す。これらの試験成績では健康成人に対して予防効果が示されているが、高齢者又は免疫能の低下している患者においてすべての肺炎あるいは肺炎球菌性肺炎に対する効果は一貫して示されていない。このように一定の評価が得られない要因としては以下の可能性が考えられる。

- 1) 統計的な検出力が十分でない (ワクチンの予防効果を検出するためには試験集団が小規模である)。
- 2) 非肺炎球菌性肺炎やワクチンに含まれていない荚膜血清型の肺炎球菌による肺炎等、すべての肺炎を含めて評価している。

肺炎球菌性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、6種類又は12種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について2つの比較試験が行われた (表1及び表2)^{3), 4)}。ワクチン接種後2週目から約1年目まで、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎の発症例数を観察した。これらの2つの試験では、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎に対する予防効果はそれぞれ76%及び92%であった。

表1 6種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果 (南アフリカ)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	9/983	78/2036	0.23 [0.12, 0.46]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎*	18/983	98/2036	0.37 [0.22, 0.61]
X線で診断された肺炎 (ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	37/983	121/2036	0.62 [0.42, 0.90]

*: 接種後2週間未満の発症例を含む

表2 12種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果 (南アフリカ)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	1/540	25/1135	0.08 [0.01, 0.61]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎*	5/540	33/1135	0.31 [0.12, 0.80]
X線で診断された肺炎 (ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	9/540	28/1135	0.67 [0.31, 1.43]

*: 接種後2週間未満の発症例を含む



肺炎球菌性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、13種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について比較試験が行われた(表3)^{4), 8)}。ワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症の予防効果は79%、ワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性菌血症の予防効果は82%であった。

表3 13種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(マラウィ・モザンビーク)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症	17/1493	160/3007	0.20 [0.12, 0.34]
ワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性菌血症	10/1493	113/3007	0.17 [0.09, 0.33]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	85/1493	359/3002	0.44 [0.35, 0.57]

55歳以上の慢性疾患を有する患者を対象とした比較試験において、14種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果が検討された(表4)^{5), 8)}。この試験では、推定診断された肺炎球菌性肺炎に対するワクチンの有効性を示すことができなかった。

表4 14種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(米国)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎	7/1145	6/1150	1.17 [0.39, 3.50]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎	16/1145	15/1150	1.07 [0.53, 2.18]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	48/1175	38/1179	1.28 [0.83, 1.97]

市中肺炎での入院の既往を持つ中・高齢者(50~85歳)を対象とした比較試験が実施され、従来の製法で製造されたニューモバックス®の子防効果が検討された(表5)^{6), 8)}。推定診断されたワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎、推定診断された肺炎球菌性肺炎又はすべての肺炎に対する予防効果は証明されなかったが、ワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎の発症例数は非接種群が接種群を数値的に上回った。

表5 23種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(スウェーデン)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎	2/339	2/352	1.04 [0.15, 7.42]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎	19/339	16/352	1.25 [0.63, 2.47]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	63/339	57/352	1.18 [0.80, 1.75]
ワクチンに含まれる莢膜血清型による肺炎球菌性肺炎(血液培養陽性)	1/339	5/352	0.21 [0.02, 1.77]

23種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する他社の肺炎球菌ワクチンの予防効果が、HIV感染者(15~55歳)を対象とした比較試験で検討された(表6)⁷⁾。この試験は1995年から1998年に実施され、被験者がレトロウイルスに対する治療を受けていたかどうかについての情報は報告中に示されていない。すべての肺炎球菌性疾患、すべての肺炎及び侵襲性肺炎球菌性疾患に対する予防効果は示すことができなかった。

表6 23種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(ウガンダ)

	発症例数 (1000人年あたり)		ハザード比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたすべての肺炎球菌性疾患	20	14	1.40 [0.71, 2.78]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	40	21	1.89 [1.12, 3.21]
ワクチンに含まれる莢膜血清型による侵襲性肺炎球菌性疾患	15	10	1.47 [0.66, 3.27]

【薬効薬理】

肺炎球菌は、その莢膜によって体内での食菌作用から保護されており、肺炎球菌莢膜の構成成分であるポリサッカライド(多糖体)に対する抗体が菌体莢膜と結合すると、食菌作用が著しく増強され、菌は貪食される。本剤は抗原として23種類の肺炎球菌莢膜血清型ポリサッカライドを含む肺炎球菌ワクチンであり、本剤を接種することにより23種類の肺炎球菌莢膜血清型ポリサッカライドに対する抗体価が上昇し、感染防御能を増強すると考えられる⁹⁾。

一般に、莢膜血清型特異的防御抗体レベルの上昇は、ワクチン接種後第3週までに生じる¹⁰⁾。

細菌莢膜血清型ポリサッカライドは、主にT細胞非依存性メカニズムによって抗体を誘発する。そのため、ほとんどの肺炎球菌莢膜血清型に対する抗体応答は、免疫系が未熟な2歳未満の幼児では一般に乏しいか又は不安定である¹⁰⁾。23種肺炎球菌ワクチンを用いた臨床試験により、これらの莢膜血清型に対する免疫原性が示された。また、12価、14価及び23種の肺炎球菌ワクチンを2歳以上の小児及び成人に投与した臨床試験により、これらの莢膜血清型に対する免疫原性が示された^{11), 12), 13), 14), 15)}。

【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使用する。
- (2) 一度針を刺したものは、当日中に使用する。

【包装】

1バイアル0.5mL : 1バイアル

【保険給付上の注意】

本剤は「2歳以上の脾摘出者における肺炎球菌による感染症の発症予防」の目的で使用した場合にのみ保険給付されます。

【主要文献】

- 1) Borgono, J. M. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 157 : 148, 1978
- 2) Musher, D. M. et al. : J. Infect. Dis. 201 : 516, 2010
- 3) Smit, P. et al. : JAMA 238 : 2613, 1977
- 4) Austrian, R. et al. : Trans. Assoc. Am. Physicians 89 : 184, 1976
- 5) Simberloff, M. S. et al. : N. Engl. J. Med. 315 : 1318, 1986
- 6) Örtqvist, Å. et al. : Lancet 351 : 399, 1998
- 7) French, N. et al. : Lancet 355 : 2106, 2000
- 8) Dear KB. G. et al. : Cochrane Collaboration : 2006
- 9) Austrian, R. : "The role of immunological factors in infectious, allergic and autoimmune processes", New York, Raven Press : 79, 1976
- 10) Morbidity and Mortality Weekly Report 46 (RR-8) : 1, 1997
- 11) Hilleman, M. R. et al. : Bull. WHO. 56 : 371, 1978
- 12) Weibel, R. E. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 156 : 144, 1977

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター
 東京都千代田区九段北1-13-12
 医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961
 <受付時間>9:00~18:00(土日祝日・当社休日を除く)