



薬食安発 0826 第 1 号
平成 22 年 8 月 26 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、別紙に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、同別紙記載のとおり速やかに必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

また、平成 16 年 4 月 1 日薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を貴委員会において取りまとめの上、平成 22 年 9 月 30 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて御報告願います。

なお、本通知に基づき改訂を行った添付文書については、安全対策課長通知の趣旨にかんがみ、医療用医薬品についての電子化した添付文書の同安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

【医薬品名】 インフルエンザHAワクチン
A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）
乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）
乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

【措置内容】 以下のように接種上の注意を改めること。

[接種要注意者] の項の「気管支喘息のある者」の記載を

「間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者」

と改め、[副反応] の「重大な副反応」の項に

「血小板減少性紫斑病、血小板減少：
血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。」

「アレルギー性紫斑病：
アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。」

「間質性肺炎：
間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。」

「脳炎・脳症、脊髄炎：
脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

** 2010年8月改訂 (第4版)
* 2009年10月改訂 (第3版)

生物由来製品
剤 薬
処方せん医薬品**

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

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

インフルエンザHAワクチン

販売名：インフルエンザHAワクチン「S北研」シリンジ

貯 法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（〔取扱い上の注意〕参照）

有効期間：検定合格日から6箇月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

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

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

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

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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスをそれぞれ個別に発育鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしょ糖密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA画分浮遊液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて各株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

** 2. 組 成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

	成 分	分 量
有効成分 (製造株)	A型株	各株のHA含有量(相当値)は、1株当たり15μg以上
	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)	
	A/ビクトリア/210/2009 (H3N2)	
	B型株	
	B/ブリスベン/60/2008	
安定剤	ホルマリン	0.05 μL以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	1.255mg
	リン酸二水素カリウム	0.204mg
	塩化ナトリウム	4.15mg
分散剤	ポリソルベート80	0.05 μL以下

3. 性 状

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

pH：6.8～8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

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

* 用法・用量に関連する接種上の注意

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

【接種上の注意】

** 1. 接種要注意事項（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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

** 2. 重要な基本的注意

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

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾

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

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

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 嘔吐発作：嘔吐発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少：血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 8) アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 9) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

- 10) 脳炎・脳症、腎臓炎：脳炎・脳症、腎臓炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。
- 5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

5. 高齢者への接種

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

** 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。²⁾

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

【インフルエンザHAワクチン「S北研」シリンジの使用
方法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された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。（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。）

(2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

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

**【臨床成績】

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



中和法およびHI法による抗体陽転率※

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

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

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者(対照群)1044人であった。)

【薬効・薬理】

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

【取扱上の注意】

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) ビロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ビロー包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

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

【包装】

シリンジ 0.5mL 5本

***【主要文献】

- (1) Versluis DJ. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) 山口晃史 他. 妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性. 感染症学雑誌 ; 84 (4) : 449-53 (2010)
- (4) 庵原俊昭 他. 新型インフルエンザ A(H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書 (所内資料)
- (5) 神谷 齊 他. インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書 (平成9年～11年度)
- (6) 根路銘国昭, 国立予防衛生研究所学会編. ワクチンハンドブック : 130-41 (1994)

***【文献請求先】

主要文献に記載の所内資料につきましては下記にご請求ください。

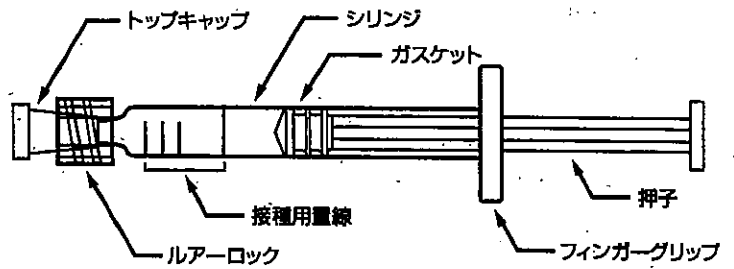
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
電話 : 0120-189-132

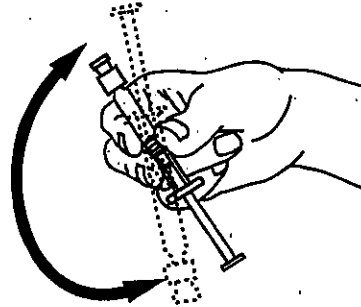
【インフルエンザHAワクチン「S北研」シリンジの使用方法】

構成と各部名称

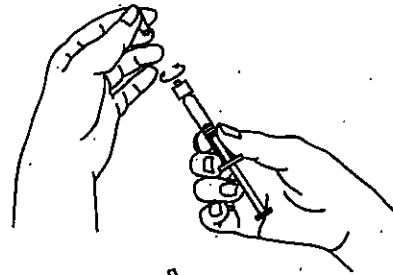


- ①準備
接種に使用する注射針を用意する。

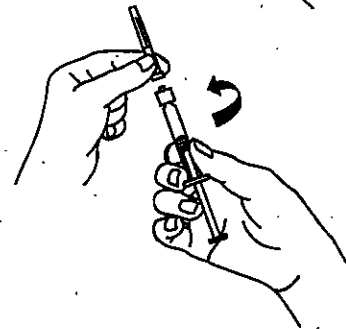
- ②シリンジをビロー包装より取り出し、接種液を均等にする。
接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。



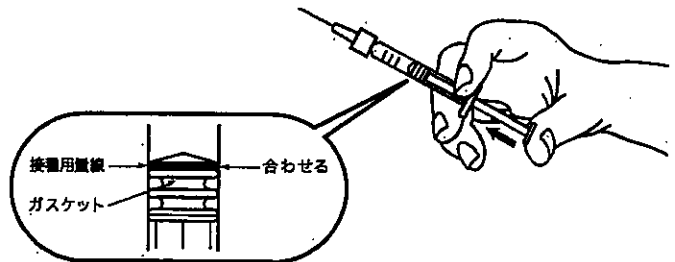
- ③トップキャップをはずす
気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



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



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



【製造販売元】

学校法人北里研究所
埼玉県北本市東升六丁目111番地

【販売元】

第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

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

インフルエンザHAワクチン

インフルエンザHAワクチン“化血研”TF
Influenza HA Vaccine “KAKETSUKEN” TF

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

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

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

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

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

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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

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

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

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

3. 製剤の性状

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

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

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

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 接種間隔

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

(2) 他のワクチン製剤との接種間隔

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

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」その他予防接種実施要領に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の



異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係¹⁾

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

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

(1) 重大な副反応

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

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

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

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

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

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

7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少: 血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

8) アレルギー性紫斑病: アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

9) 間質性肺炎: 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

10) 脳炎・脳症、脊髄炎: 脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

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

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

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

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

5) 眼障害: ぶどう膜炎があらわれることがある。

5. 高齢者への接種

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

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

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

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポ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】

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

中和法およびHI法による抗体陽転率*

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

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

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

【薬効薬理】⁶⁾

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

接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間

が1ヵ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 保存時
誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 接種前
使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
3. 接種時
 - (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
 - (2)一度針をさしたものは、貯法（遮光して、10 以下に凍結を避けて保存）に従って保存し、当日中に使用する。

【包 装】

瓶入 1 mL : 2本

【主要文献】

- 1)Versluis, D.J.et al.:Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985
[R02043]
- 2)Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]
- 3)山口晃史ほか：感染症学雑誌 84 (4) 449, 2010 [R05290]
- 4)庵原俊昭ほか：新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザHAワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書 (社内資料)[DIR100082]
- 5)神谷 齊ほか：厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業), 総合研究報告書 (平成9年～11年度), インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]
- 6)根路銘国昭：ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p.130,1994 [R02585]

【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

製造販売 一般財団法人
化学及血清療法研究所
熊本市大窪一丁目6番1号

販売 **アステラス製薬株式会社**
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

(300200)1007 - 5
VIF31605201
104

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	21700AMZ00589000
薬価収載	適用外
販売開始	2005年9月

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

インフルエンザ HA ワクチン

販売名：フルービック HA[®]

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取り扱い上の注意】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

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

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

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

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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

** 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 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) A/ベクトリア/210/2009(H3N2) B型株 B/ブリスベン/60/2008	各株のHA含量(相当値)は、1株当たり15μg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	1.765mg 0.27mg
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg

3. 性状

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

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.3

【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法及び用量】

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

【用法及び用量に関連する接種上の注意】

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

【接種上の注意】

** 1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

**2. 重要な基本的注意

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

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

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

(1) 重大な副反応

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

あらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

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

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

7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少：血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

8) アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

9) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

10) 脳炎・脳症、脊髄炎：脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。
- 5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

5. 高齢者への接種

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

**6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

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

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

7. 接種時の注意

(1)接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。
また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2)接種部位

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

**【臨床成績】

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

中和法およびHI法による抗体陽転率※

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

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

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

**【薬効薬理】⁶⁾

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

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

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

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 本剤は添加物としてチメロサル（保存剤）を含有していないので、1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 2本

**【主要文献】

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

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記に
ご請求下さい。

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