

2. 定期接種対象者と標準的接種年齢

(1) 第1期は、生後6月から90月に至るまでの間に行う。初回免疫は3歳に達した時から4歳に達するまでの期間、追加免疫は4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

(2) 第2期の予防接種は、9歳以上13歳未満の者に行う。9歳に達した時から10歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

なお、本剤の定期的予防接種への使用については、予防接種実施規則によること。

3. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (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) 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。
- (4) 本剤は、マスターシード及びマスターセルバンクの調製時に米国又は日本産ウシの血液由来成分、動物種及び原産国が明らかでない乳由来成分を使用しているが、理論的なリスク評価を行い一定の

安全性を確保する目安に達していることを確認している。使用経験は少ないものの、本剤の投与により伝達性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者に説明することを考慮すること。

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）

本剤の臨床試験において、生後6月以上90月未満の小児123例中49例(39.8%)に副反応が認められた。その主なものは発熱(18.7%)、咳嗽(11.4%)、鼻漏(9.8%)、注射部位紅斑(8.9%)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。

(1) 重大な副反応（類薬）

以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン（北京株）の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。

- 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) 急性散在性脳脊髓炎^{1), 2)}：まれに急性散在性脳脊髓炎(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) 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。
- 5) 急性血小板減少性紫斑病：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

臨床試験における全観察期間中の副反応発現率

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状 (注射部位)	注射部位紅斑	注射部位腫脹, 注射部位疼痛, 注射部位そう痒感, 注射部位発疹, 注射部位蕁麻疹, 注射部位内出血, 注射部位出血
呼吸器	咳嗽, 鼻漏	咽頭紅斑, 咽喉頭疼痛
消化器	—	嘔吐, 下痢, 食欲不振
皮膚	—	発疹, 蕁麻疹
その他	発熱	—

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イスターゼブル品を用いる。
- 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。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】

生後6月以上90月未満の健康小児123例(男児67例、女児56例)を対象として、日本脳炎ワクチンの第1期予防接種スケジュールに準じて臨床試験を実施した。臨床試験の概要は次のとおりである。本剤の初回2回接種後の中和抗体陽転率を主要評

価とし、抗体陽転は接種前中和抗体価(log₁₀)が陰性(1.3未満)から陽性(1.3以上)になった場合とした。有効性評価対象例数は122例であり、抗体陽転率は99.2%、接種後平均中和抗体価(log₁₀)は2.420であった。3回接種では抗体陽転率は100.0%であり、接種後平均中和抗体価(log₁₀)は3.766と抗体価の上昇がみられた。

【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、ウイルスに感染したコガタアカイエカの穿刺により感染する。本ウイルスは局所のリンパ組織で増殖した後、ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通過して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤の接種により、日本脳炎ウイルスに対する能動免疫、特に中和抗体による液性免疫が獲得されると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

<参考>

受動免疫したマウスへの感染実験では、血中に10倍の中和抗体価があれば、10⁵MLD₅₀(50%マウス致死量)の日本脳炎ウイルス感染を防御するとの成績が示されている。蚊の1回の吸血により、注入されるウイルスは10³～10⁴MLD₅₀とされている。これらの成績から、血中に10倍の中和抗体価があると、ウイルス感染が阻止されるものと考えられている³⁾。

【取扱い上の注意】

1. 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。

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。

【承認条件】

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。

【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) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修. 予防接種ガイドライン:(2008年3月改訂)
- 2) 森内浩幸 他: 予防接種制度に関する文献集, (18):287(昭和63年11月)


3) Oya, A. : Acta Paediatr. Jpn., 30 : 175 (1988)

【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒 565-0862 吹田市津雲台5-16 D56
電話 06-6871-7182

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒 541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

製造販売元
 財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号
M-8202

販売元
 田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

** 2007年10月改訂 (第10版)
* 2005年10月改訂

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	I6300EZZ01984000
薬価収載	適用外
販売開始	1989年2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
指定医薬品
処方せん医薬品^(註) **日本脳炎ワクチン(北京株)**

販売名：日本脳炎ワクチン「ビケン」

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）
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、日本脳炎ウイルス（北京株）に感染したマウスの脳乳剤を硫酸プロタミンで処理し、ウイルスを分離、精製し、これをホルマリンで不活化した後、超遠心法で精製しTCM-199で希釈した液剤である。

なお、本剤は製造工程中でヒツジの毛由来成分（コレステロール）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 不活化日本脳炎ウイルス (北京株)	参照品(力価)と同等以上
保存剤 チメロサル	0.005mg
安定剤 D-ソルビトール ポリソルベート80	5mg 0.0015mg
希釈剤 TCM-199	残量

3. 性状

本剤は、無色の澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～7.4

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能又は効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

効能又は効果に関連する接種上の注意

本剤の定期予防接種は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、積極的勧奨の差し控えが勧告されている趣旨並びに予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

【用法及び用量】

◎初回免疫：通常、0.5mLずつを2回、1～4週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLずつを同様の用法で注射する。

◎追加免疫：第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5mLを1回皮下に注射する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。ただし、3歳未満の者には、0.25mLを同様の用法で注射する。

用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持

初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫は、地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて接種間隔を定めること。ただし、免疫を保持するためには4～5年に1回の追加接種を行うことが望ましい。

*** 2. 定期接種対象者と標準的接種年齢**

(1)本剤の第1期は、生後6月から90月に至るまでの間に行う。初回免疫は3歳に達した時から4歳に達するまでの期間、追加免疫は4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接

種年齢とする。

- (2) 第2期の予防接種は、9歳以上13歳未満の者に行う。9歳に達した時から10歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。
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^{1), 2)}：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) 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。

- 5) 特発性血小板減少性紫斑病：特発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（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、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、嘔吐・嘔気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、疼痛等を認めることがあるが、通常、2～3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ポーザブル品を用いる。

- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しな

いよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2)接種部位

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

【臨床成績】

1. 有効性

健康小児 124 名を対象に、2 回接種後の中和抗体価を測定した。本剤（北京株ワクチン）を接種した者の抗体産生を北京株ウイルスを用いた中和試験で測定した結果、良好な抗体陽転率及び平均抗体価を得た³⁾。

測定ウイルス	
北京株	
抗体陽転率※	平均抗体価※※
97.6% (121/124例)	2.85

※：1：20以上の者 ※※：log₁₀

2. 安全性

副反応は、1%前後に全身症状として発熱、頭痛や局所の疼痛、発赤等が認められた⁴⁾。

【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、コガタアカイエカの吸血により感染する。本ウイルスは局所のリンパ組織で増殖した後ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通過して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤の接種により、日本脳炎ウイルスに対する能動免疫、特に中和抗体による液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。

<参考>

受動免疫したマウスへの感染実験では、血中に10倍の中和抗体価があれば、10⁵MLD₅₀の日本脳炎ウイルス感染を防御するとの成績が示されている。蚊の1回の吸血により、注入されるウイルスは10³～10⁴MLD₅₀とされている。これらの成績から、血中に10倍の中和抗体価があると、ウイルス感染が阻止されるものと考えられている⁵⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入、その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 0.5mL 1本

*【主要文献】

- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン：(2005)
- 2) 森内浩幸 他：予防接種制度に関する文献集，(18)：287, 昭和63年11月
- 3) 改良日本脳炎ワクチン研究会：改良日本脳炎ワクチン使用の手びき：1988年10月
- 4) 国立予防衛生研究所学友会編：ワクチンハンドブック：142(1994)
- 5) Oya, A. : Acta Paediatr. Jpn., 30 : 175(1988)

**【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0862 吹田市津雲台5-16 D56
電話 06-6871-7182

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280



製造販売元
財団法人大阪微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号

** 販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10.

M-80224

ウイルスワクチン類キット製剤

生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品

日本薬局方
生物学的製剤基準

日本脳炎ワクチン

(北京株)

JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINE

販売名:日本脳炎ワクチンキット「タケダ」

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)

承認番号:21300AMZ00695

薬価収載:適用外

販売開始:2002年3月

【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、日本脳炎ウイルス(北京株)を増殖させたマウス脳乳剤を硫酸プロタミン処理等により不純物を除き、ホルマリンで不活化した後、限外ろ過処理等を行って得た液に保存剤及び安定剤を加え0.01mol/Lリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液で希釈したものである。本剤は製造工程でウシの血清及び乳由来成分(ラクトアルブミン水解物)を使用している。

2. 組成:本剤は0.5mL(1キット)中に、次の成分及び分量を含有する。

成分	分量
有効成分	不活化日本脳炎ウイルス(北京株) 参照品(力価)と同 等以上
保存剤	フェノキシエタノール ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) 2.5μL 0.05mg以下
安定剤	ポリソルベート80 0.125μL

3. 性状:本剤は、無色の澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH:6.8~7.4 浸透圧比(生理食塩液に対する比):約1

【効能・効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

*効能・効果に関連する接種上の注意

本剤の定期予防接種は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、積極的勧奨の差し控えが勧告されている趣旨並びに予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

【用法・用量】

○初回免疫

通常、0.5mLずつを2回、1~4週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLずつを同様の用法で注射する。

○追加免疫

第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5mLを1回皮下に注射する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。ただし、3歳未満の者には、0.25mLを同様の用法で注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持
初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。以後の追加免疫は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて接種間隔を定めること。
ただし、免疫を保持するためには4~5年に1回の追加接種を行うことが望ましい。

** (2) 定期接種対象者と標準的接種年齢

- 1) 本剤の第1期は、生後6月から90月に至るまでの間に行う。初回免疫は3歳に達した時から4歳に達するまでの期間、追加免疫は4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。
- 2) 第2期の予防接種は、9歳以上13歳未満の者に行う。9歳に達した時から10歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。
- (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) 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) 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) まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある^{1,2)}。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭

注) 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

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) 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。
- 5) 特発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(多形紅斑を含む)、痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、怠感、一過性の意識消失、嘔吐・嘔気等を認められることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 局所の発赤、腫脹、硬結、疼痛等を認めることがあるが、通常、2~3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ポーザブル品を用いる。
- 2) キット品の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、キット品を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。本製剤は1人1回限りの使用とすること。

(2) 接種部位

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

【臨床成績】

1. 有効性

接種前抗体陰性の健康小児(3~13歳)124例を対象に、臨床試験を行い抗体反応を調査した。本剤(北京株ワクチン)を2回皮下に接種(初回免疫)し、さらに1回、皮下に追加免疫した後の抗体産生能を、北京株ウイルスを用いた中和試験で測定した結果、抗体陽転率及び平均中和抗体価はそれぞれ、初回免疫後に97.6%(121/124例)及び2.85(log₁₀)、また追加免疫後に100%(36/36例)及び3.64(log₁₀)と、良好な抗体応答が認められた³⁾。

2. 安全性

ワクチン接種後の小児及び成人(12,016例)において、1%前後に、全身症状として発熱、頭痛、倦怠感等が、また局所症状として発赤、腫脹等が認められたとの報告がある⁴⁾。

【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、コガタアカイエカ(有刺蚊)等の吸血により感染する。本ウイルスは局所のリンパ組織で増殖した後ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通過して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている⁵⁾。予め本剤の接種により、日本脳炎ウイルスに対する能動免疫、特に中和抗体による液性免疫が獲得されると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

(参考):

受動免疫を行ったマウスの感染実験において、血中に10倍の中和抗体価があれば、10⁵ MLD₅₀の日本脳炎ウイルスを防御するとの成績が示されている。蚊の1回の吸血により、注入されるウイルスは10³~10⁴ MLD₅₀とされている。これらの成績から、血中に10倍の中和抗体価があると、ウイルス感染が阻止されるものと考えられている⁵⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

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. 接種時

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。

○キット品の使用方法

- (1) 本剤は接種時に冷蔵庫から取り出し、室温になってからシリンジ(注射器)をしずかに2~3回反転し、泡立てないようにして接種液を均質化する。
- (2) 注射針がきちんと装着されていることを確認し、針キャップを針の刃先に触れないように注意して回さずまっすぐ引いてはずす。
[回してははずすと針基がロックハブからはずれる可能性がある]
[針キャップが針に触れると刃先が変形し、穿刺しづらくなる場合がある]
注射針を真上から30~45°傾けて、そのままの状態を保ちながら、プランジャーロッド(押し子)を途中で止めることなく速やかに(2秒を目安)押しつけて気泡を抜き、エンドストッパー(後のゴム栓)の前端をシリンジの0.5mLの線に合わせた後使用する。
ただし0.25mLを使用(接種)する時には、エンドストッパーの前端をシリンジの0.25の線に合わせた後使用する。
- (3) 一度針キャップをはずしたものは、速やかに使用する。
[キット品には25ゲージ(1/1, RB)もしくは26ゲージ(1/2, RB)の注射針が装着されている。]

【包装】

1キット 0.5mL 1本

【主要文献】

- 1) Ohtaki E. et al.: Pediatr. Neurol. 8(2), 137-139, 1992.
- 2) 平野幸子: 日本臨床, 55(4), 934-939, 1997.
- 3) 改良日本脳炎ワクチン研究会: 改良日本脳炎ワクチン使用の手びき, 1988年, 5pp.
- 4) 国立予研学会編: ワクチンハンドブック(丸善), 1994年, 142~152pp.
- 5) Oya A.: Japanese Encephalitis Vaccine, Acta Paediatr. Jpn. 30(2), 175~184, 1988.

【文献請求先】

武田薬品工業株式会社
医薬開発本部 日本開発センター 医薬情報部
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

武田薬品工業株式会社
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号