

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成

### ウイルスワクチン類

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品

日本薬局方 生物学的製剤基準  
A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

## A型インフルエンザHAワクチン H1N1「ビケン」

剤形	水性注射剤
規格・含量	厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株 株のHA含量(相当値)は、 $30\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上
一般名	和名:A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)
製造販売承認年月日	承認年月日:1982年3月26日
薬価基準収載年月日	薬価基準適用外
発売年月日	発売年月日:1972年9月
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元:財団法人阪大微生物病研究会 販売元:田辺三菱製薬株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

# IF利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置づけと IF 記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IF とは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日本病院薬剤師会が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成および提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報および薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格 A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷とする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査および再評価(臨床試験実施による)がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF の策定原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR 等へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目があげられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙下段に IF 成の基となった添付文書の作成または改訂年月日を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取り扱いには慎重を要する。

## 目次

### I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の特徴及び有用性……………1

### II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………2
7. CAS登録番号……………2

### III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分……………3
2. 物理化学的性質……………3
3. 有効成分の各種条件下における安定性……………3
4. 有効成分の確認試験法……………3
5. 有効成分の定量法……………3

### IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………4
2. 製剤の組成……………4
3. 注射剤の調製法……………4
4. 製剤の各種条件下における安定性……………4
5. 他剤との配合変化（物理化学的变化）……………4
6. 電解質の濃度……………4
7. 混入する可能性のある夾雑物……………4
8. 生物学的試験法……………4
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………4
10. 製剤中の有効成分の定量法……………4
11. 力価……………4
12. 容器の材質……………5
13. その他……………5

### V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………6
2. 用法及び用量……………6
3. 臨床成績……………6

### VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………7
2. 薬理作用……………7

### VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………8
2. 薬物速度論的パラメータ……………8
3. 吸収……………8
4. 分布……………8
5. 代謝……………8
6. 排泄……………8
7. 透析等による除去率……………8

### VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………9
2. 禁忌内容とその理由……………9
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由……………9
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由……………9
5. 慎重接種内容とその理由……………10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………11
7. 相互作用……………12
8. 副反応……………12
9. 高齢者への接種……………13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種……………13
11. 小児等への接種……………14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………14
13. 過量接種……………14
14. 接種時及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）……………14
15. その他の注意……………14
16. その他……………14

### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理……………15
2. 毒性……………15

### X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限……………16
2. 貯法・保存条件……………16
3. 薬剤取扱い上の注意点……………16
4. 承認条件……………16
5. 包装……………16
6. 同一成分・同効薬……………16
7. 国際誕生年月日……………16

8. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
9. 薬価基準収載年月日	16
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	16
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
12. 再審査期間	16
13. 長期投与の可否	16
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	16
15. 保険給付上の注意	16

## X I . 文献

1. 引用文献	17
2. その他の参考文献	17

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況	18
---------------	----

## X III . 備考

1. その他の関連資料	19
-------------	----

## 1. 開発の経緯

インフルエンザワクチンの使用が始まったのは、アジアインフルエンザ(かぜ)ウイルスが出現した 1957 年である。初期のワクチン改良の目標は、超遠心機の利用による高純度のウイルス粒子ワクチンの製造に置かれた。その後ワクチン接種は幼児にも道がひらかれるようになるのに伴い、更に一層の安全性が要求されるようになる。例えば、1962 年から低年齢層を中心とする集団接種が施行されてきたが、Davenport<sup>(1)</sup>らはウイルス粒子中に占める 70%の宿主由来脂質成分がワクチンの副反応に関係しているという考え方を背景に、エーテルでウイルス粒子を分解して不活化ワクチンを製造した。この処理により小児に接種できる位に全身性と局所における副反応は減少した。これを受けて、日本でも 1972 年に現行のエーテル処理インフルエンザ HA ワクチンが実用化されるに至った。その後インフルエンザ HA ワクチンは、ゼラチン、チメロサールの減量あるいは除去など添加剤の改良が行なわれ今日に至っている。

インフルエンザウイルスは、近年の高病原性トリインフルエンザウイルスによるものを除き最近まで大きな変異はなかったが、2009 年 4 月下旬に米国及びメキシコにおいて、ブタ由来 A 型インフルエンザウイルス(H1N1 亜型)による人への感染事例報告が相次ぎ、その後、急速に感染患者が各国へと拡大していった。WHO は感染拡大の状況を注視しつつ順次警戒水準を引き上げる中で、ワクチン候補株の検討を行なった。その結果選択されたワクチン推奨株を参考に、厚生労働省が指定したワクチン製造ウイルス株を用いて製造されたものが単抗原の A 型インフルエンザ HA ワクチン(H1N1 株)である。

## 2. 製品の特徴および有用性

本剤は、A 型 H1N1(ソ連型)、A 型 H3N2(香港型)、B 型の 3 株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」に準拠し、新型インフルエンザ A 型(H1N1)ウイルスの単抗原 HA ワクチンとして製造されたものである。つまり、インフルエンザウイルスの A 型(H1N1 亜型)株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化した HA 画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調製した液剤である。

厚生労働省は WHO のワクチン推奨株の勧告を参考にして国内におけるワクチン株を決定した。

季節性インフルエンザワクチンの副反応として発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等の過敏症、発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等の全身症状、発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等の局所症状を認めることがある。また、重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー様症状、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、ギラン・バレー症候群、けいれん、肝機能障害、黄疸、喘息発作があらわれることがある。

新型インフルエンザ A 型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、本文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザ A 型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

## Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	(1) 和名:A型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「ビケン」 (2) 洋名:なし (3) 名称の由来:一般名(A型インフルエンザ HA ワクチン(H1N1 株)) と商標(ビケン)による。
2. 一般名	(1) 和名:A型インフルエンザ HA ワクチン(H1N1 株) (2) 洋名:なし
3. 構造式又は示性式	該当しない
4. 分子式及び分子量	該当資料なし
5. 化学名(命名法)	該当しない
6. 慣用名、別名、略号、記号 番号	慣用名、別名:なし
7. CAS 登録番号	該当しない

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	生物由来製品、劇薬
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 該当しない (2) 溶解性 該当しない (3) 吸湿性 該当しない (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当しない (5) 酸塩基解離定数 該当しない (6) 分配係数 該当しない (7) その他の主な示性値 該当しない
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし 「IV.4.製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。
4. 有効成分の確認試験法	生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」の「表示確認試験」による。
5. 有効成分の定量法	生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」の「力価試験」による。

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	<p>(1) 剤形の区別、規格及び性状            剤形: 水性注射剤            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、厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株のHAを30 <math>\mu</math>g/mL以上(相当値)含有し、無色透明のガラス製バイアルに充填されている。</p> <p>(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等            溶液のpH: 6.8~8.0            浸透圧比(生理食塩液に対する比): 1.0<math>\pm</math>0.3</p> <p>(3) 酸価、ヨウ素価等            該当しない</p> <p>(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類            なし</p>										
2. 製剤の組成	<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量            厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株のHAを30 <math>\mu</math>g/mL以上(相当値)を含有する。</p> <p>(2) 添加物            本剤 1mL 中に緩衝剤としてリン酸水素ナトリウム水和物 3.53mg、リン酸二水素ナトリウム 0.54mg、等張化剤として塩化ナトリウム 8.50mg、保存剤としてチメロサル 0.008mg を含有する。</p> <p>(3) 添付溶解液の組成および容量            該当しない</p>										
3. 注射剤の調製法	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。										
4. 製剤の各種条件下における安定性	<p>本剤の安定性は以下のとおりである<sup>(2)</sup>。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">試験の種類</th> <th style="text-align: center;">保存条件</th> <th style="text-align: center;">保存形態</th> <th style="text-align: center;">保存期間</th> <th style="text-align: center;">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">長期保存試験</td> <td style="text-align: center;">10°C、遮光</td> <td style="text-align: center;">バイアル</td> <td style="text-align: center;">13ヵ月</td> <td style="text-align: center;">安定</td> </tr> </tbody> </table>	試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	長期保存試験	10°C、遮光	バイアル	13ヵ月	安定
試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果							
長期保存試験	10°C、遮光	バイアル	13ヵ月	安定							
5. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし										
6. 電解質の濃度	該当資料なし										
7. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし										
8. 生物学的試験法	生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」による。										
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	「Ⅲ.4.有効成分の確認試験法」に準じる。										
10. 製剤中の有効成分の定量法	「Ⅲ.5.有効成分の定量法」に準じる。										
11. カ価	生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準じて測定したとき、1株当たりのHA含量は30 $\mu$ g/mL以上(相当値)である。										

12. 容器の材質

バイアル:無色透明のガラス  
ゴム栓:ブチルゴム  
キャップ:アルミニウム  
キャップカバー:プラスチック

13. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 2. 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)。

#### (補足説明)

不活化ワクチン及びトキソイド接種では、1 週間経てばワクチンによる反応がほぼなくなるため 6 日以上の間隔をおいて、生ワクチン接種では、ウイルスの干渉を防止するため 27 日以上の間隔をおいて次のワクチンを接種する。ただし、あらかじめ混合されていない 2 種以上のワクチンについて、医師が特に必要と認めた場合には、同時に接種を行うことができる<sup>(3)</sup>。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

15～17 歳の青年男性 377 名を 178 名と 199 名の 2 群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される A 香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型の A 香港型ウイルスに 27.5% の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約 1/5 の 5.5% の感染率であり、この時のワクチンの有効率は 80% と算定された<sup>(4)</sup>。

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<sup>(5)</sup>。

#### (2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

該当資料なし

#### (5) 治療的使用

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	該当しない
2. 薬理作用	<p>(1) 作用部位・作用機序 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<sup>(6)</sup>。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績 「V.3.臨床成績」を参照。</p>

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	該当資料なし
5. 代謝	該当資料なし
6. 排泄	該当資料なし
7. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

本剤は、A型 H1N1 (ソ連型)、A型 H3N2 (香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」に準拠し、新型インフルエンザ A 型 (H1N1) ウイルスの単抗原 HA ワクチンとして製造されたものである。  
 新型インフルエンザ A 型 (H1N1) ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザ A 型 (H1N1) ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

1.警告内容とその理由

“警告”に該当する接種上の注意事項はない。

2.禁忌内容とその理由

**接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)<sup>(7), (8)</sup>**  
 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**

発熱はいろいろな疾患の前駆症状である場合があり、このような場合には、予防接種を中止する必要がある。  
 明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。検温は、接種を行う医療機関(施設)で行い、接種前の対象者の健康状態を把握することが必要である。

**(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者**

重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うことはできない。接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には接種を行うことができる。

**(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**

本剤の成分でアナフィラキシーを起こしたことがある者は、本剤を接種することにより同様の症状を起こす可能性があるので予防接種を行うことはできない。  
 アナフィラキシー様反応とは、蕁麻疹、口腔や咽頭のアレルギー性腫脹、喘鳴、呼吸障害、血圧低下、ショックなどの一連の症状を認めるものである。

**(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**

予診の結果、接種が不適当と考えられるときは接種医の判断で、接種しない場合がありうることを想定している。

3.効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当する接種上の注意事項はない。

4.用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 2.用法及び用量」を参照。

## 5. 慎重接種内容とその理由

### 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)<sup>(9), (10)</sup>

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。

接種医と被接種者、又は保護者との間でインフォームドコンセントが成立したうえで接種を行う。

#### (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

これらの患者は、感染症罹患により重篤になることも多く、予防接種を必要とする。安定期にあれば、主治医の意見や保護者との相談により接種を行うことができる。

#### (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

ワクチン接種によって、アレルギー性反応、高度の局所反応、高熱などの全身症状を示したことがある者に対しては、以後の同じ種類のワクチンの接種を中止するか、減量接種、予防的薬剤使用などの配慮が必要となる。

#### (3) 過去にけいれんの既往のある者

接種後にけいれんが起こった場合、それが後にてんかんとなったり、発達の遅れが明らかになったりすることがあり、何年後の心身障害と接種との因果関係が問題となることもある。このような場合、接種前にけいれんの既往のないことも多いのであるが、少なくとも、けいれん既往のある者に対しては特に慎重である必要がある。

#### (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

以下のような過去に免疫不全の診断がなされている者への接種については、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。

- 1) 免疫不全をきたすおそれのある疾病を有する者
- 2) 免疫不全をきたすおそれのある治療を受けている者  
放射線治療を受けている患者、長期又は大量の副腎皮質ステロイド薬、抗腫瘍薬等を使用中の患者及びこれらの治療中止後 6 カ月以内の者には、予防接種を行わない。
- 3) 無ガンマグロブリン血症、先天性胸腺形成不全など先天性免疫不全症が判明している者

また、遺伝性の場合も少なくないので近親者に先天性免疫不全症のものがある場合は、接種の際に注意が必要である。

#### (5) 気管支喘息のある者

基礎疾患として気管支喘息を有するものは、気道感染、精神・身体的ストレス、気象、あるいは季節等の要因により喘息発作が誘発されることが知られている。

インフルエンザワクチン接種が喘息発作の誘因になることを示した文献はないが、企業報告では複数例の「インフルエンザワクチン接種後の喘息増悪症例」がある。

従って、前記の様々な要因と同様にインフルエンザワクチン接種が喘息発作の誘因になる可能性を考慮し、接種に際しては十分な注意が必要である。

(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

本剤又は本剤配合成分において過敏症の副反応が報告されているため、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には慎重に投与する必要がある。

日本小児アレルギー学会(平成 21 年 3 月)による予防接種基準では、「気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、アレルギー体質などといわれているだけでは、予防接種不適合者にはならない」とされている。

## 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤は、「**予防接種実施規則**」及び「**受託医療機関における新型コロナウイルス(A/H1N1)ワクチン接種実施要領**」に準拠して使用すること。

予防接種実施規則

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/hourei/4.html>)

受託医療機関における**新型コロナウイルス(A/H1N1)ワクチン接種実施要領**

([http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/inful\\_list.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/inful_list.html))

(厚生労働省ホームページ)

(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。

予防接種を行ってはならない者を的確に識別するため、問診、診察、検温は必ず行う。検温は接種の前に、接種を行う医療機関(施設)で行う。

(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。

予防接種法に基づく予防接種による健康被害又はその疑いのある患者を診察した場合、医師は次の事項に注意する<sup>(11)</sup>。

- 1) 患者又は家族から詳しく問診し、既往疾患を確実に記載する。
- 2) 主要症状について確実に把握し、詳細に記載する。また、接種局所の変化(発赤・腫脹、化膿等)の有無及び程度について必ず観察し、記載する。
- 3) 予防接種法に基づく予防接種による副反応で「**予防接種後副反応報告基準**」に該当する臨床症状のあった場合は、直ちに「**予防接種後副反応報告書**」を用い、市町村長へ報告する。夜間の対応については、事前に市町村と調整する。なお、健康被

害者の個人情報の取扱いには十分配慮すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係<sup>(12)</sup>  
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。

## 8. 副反応

### (1) 副反応の概要(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)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

##### ⑥ 喘息発作

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

#### 2) その他の副反応

##### ① 過敏症

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

##### ② 全身症状

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

##### ③ 局所症状

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

(2) 項目別副反応発現頻度及び臨床検査値異常一覧

65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性について、国内 5 社のワクチンを用いて調査した<sup>(13)</sup>。

1,204 例の対象者に 2,306 回の接種を行い発現した副反応は、表 1 のとおりである。

表 1. アンケート調査による接種後の副反応発現率

項 目		例数	
性別	男	337	
	女	867	
ワクチン接種実施回数	1 回接種のみ	102	
	2 回接種	1102	
症 例		発現率(%)	
局所反応	赤く腫れた	11.6	3.12
	硬くなった		1.91
	痛みがあった		1.52
	押さえると痛かった		2.39
	かゆくなった		2.65
全身反応	熱が出た	11.3	2.82
	風邪気味になった		2.86
	体が熱っぽくなった		1.47
	頭が痛くなった		1.52
	体がだるくなった		1.69
	体がかゆくなった		0.52
	下痢をした		0.43
その他		1.34	
合計		24.2	

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副反応発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験方法

- 1) 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は接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者)である。(「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の項を参照)
- 2) 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は、接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)である。(「Ⅷ.5.慎重接種内容とその理由」の項を参照)

9. 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。

10. 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<sup>(14)</sup>。

11.小児等への接種	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。
12.臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13.過量接種	該当資料なし
14. 接種時及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(1)接種時</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol> <p>(2)接種部位</p> <p>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。</p> </div>
15. その他の注意	なし
16. その他	なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性

生物学的製剤基準により試験し、適合している。

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

本剤は、生物学的製剤基準、一般試験法の異常毒性否定試験に適合している。

## X. 取り扱い上の注意等に関する項目

1.有効期間又は使用期限	検定合格日から1年。(最終有効年月日は外箱等に表示)
2.貯法・保存条件	遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存。
3.薬剤取り扱い上の注意点	<p>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</p> <p>(1) 接種前</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(2) 接種時</p> <p>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。</p> <p>2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。</p>
4.承認条件	該当しない
5.包装	瓶入 1mL 2本
6.同一成分・同効薬	<p>A型インフルエンザHAワクチンH1N1「北研」、A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ (学校法人 北里研究所)</p> <p>A型インフルエンザHAワクチンH1N1「生研」(デンカ生研株式会社)</p> <p>A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」(財団法人 化学及血清療法研究所)</p>
7.国際誕生年月日	該当しない
8.製造販売承認年月日及び承認番号	<p>承認年月日:1982年3月26日</p> <p>承認番号:15700EZZ01004000</p>
9.薬価基準収載年月日	薬価基準適用外
10.効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	平成12年7月31日付 厚生省告示第296号により、用法及び用量に1回接種が追加された。
11.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
12.再審査期間	該当しない
13.長期投与の可否	該当しない
14.厚生省薬価基準収載医薬品コード	該当しない
15.保険給付上の注意	該当しない

## 1. 引用文献

- (1) Davenport, F.M. et al.: J.Lab.Clin.Med., **63**: 5-13(1964)
- (2) 阪大微生物病研究会: 製剤の安定性に関する承認申請資料
- (3) 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 (2009年3月改訂版): 32
- (4) Sugiura, A. et al.: J.Infect.Dis., **122**: 472-478(1970)
- (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: 130-141 (1994)
- (7) 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 (2009年3月改訂版): 34-36
- (8) 木村三生夫、平山宗宏 他: 予防接種の手びき 第12版:(株)近代出版: 45-47(2008)
- (9) 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 (2009年3月改訂版): 60-67
- (10) 木村三生夫、平山宗宏 他: 予防接種の手びき 第12版:(株)近代出版: 47-52 (2008)
- (11) 予防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 (2009年3月改訂版): 46
- (12) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res.,(suppl.1): 289-292 (1985)
- (13) 堀内 清 他: 高齢者(65才 $\leq$ )におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編: 113-118(2000)
- (14) Heinonen, O.P. et al.: Birth Defects and Drugs in Pregnancy, **22**: 314(1977)

## 2. その他の参考文献

なし

1. 主な外国での発売状況

なし

1. その他の関連資料

なし