

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

生物由来製品
劇薬
指定医薬品
処方せん医薬品

トキソイド類

日本薬局方 生物学的製剤基準

沈降破傷風トキソイド

販売名：沈降破傷風トキソイド「生研」

Adsorbed Tetanus Toxoid “SEIKEN”

剤形	注射剤
規格・含量	0.5mL中 破傷風トキソイド 5Lf以下
一般名	和名：沈降破傷風トキソイド 洋名：Adsorbed Tetanus Toxoid
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日	承認年月日：1986年3月10日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：1987年10月1日（変更銘柄名での収載日） （一部限定適用） 発売年月日：1967年11月
開発・製造・輸入・ 発売・提携・ 販売会社名	発売：田辺三菱製薬株式会社 製造販売元：デンカ生研株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL. FAX.

本IFは2007年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF 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、日病薬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及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及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

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。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、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点なら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 利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、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 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挙げられる。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、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。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
15. その他	7
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	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 注射剤の調製法	5
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
8. 電解質の濃度	6
9. 混入する可能性のある夾雑物	6
10. 生物学的試験法	6
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
12. 製剤中の有効成分の定量法	6
13. 力価	6
14. 容器の材質	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	9
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	14
6. 排泄	14
7. 透析等による除去率	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	17
8. 副作用	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19

13. 過量投与	19
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	19
15. その他の注意	19
16. その他	19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	20
2. 毒性	20

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	21
2. 貯法・保存条件	21
3. 薬剤取扱い上の注意点	21
4. 承認条件	21
5. 包装	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	22
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
9. 薬価基準収載年月日	22
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	22
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	22
12. 再審査期間	22
13. 長期投与の可否	22
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	22
15. 保険給付上の注意	22

XI. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	24
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	25
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

破傷風は、土壌中に常在している嫌気性の破傷風菌が外傷部位に感染して神経毒(tetanospasmin)を産生し、これが中枢神経に付着して、主として開口障害、全身性痙攣、呼吸困難等を来す中毒性疾患であり、一旦発症すると一般に致死率が高く、治療が困難な疾患の一つにあげられている。このことから、破傷風は、受傷時感染を想定して適切な予防処置をとる疾患とされており、予防のための手段として、沈降破傷風トキソイドを接種し、破傷風に対する能動免疫を獲得しておく方法がある。

破傷風トキソイドは破傷風菌の産生する毒素を、その免疫原性を損なわないようにホルマリンで無毒化したものである。破傷風トキソイドにアジュバントとしてアルミニウム化合物などを加えて不溶性としたものが沈降破傷風トキソイドと呼ばれ、その抗体産生はもとの液状トキソイドよりも優れている。破傷風トキソイドと百日せきワクチンなどを混合した製剤も用いられるが、単独で使用する際には沈降破傷風トキソイドが用いられる。

沈降破傷風トキソイド「生研」は、1986年3月10日にデンカ生研株式会社が承認を取得し、1987年11月に販売を開始した。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 本剤は、破傷風菌の産生する毒素をホルマリンでその免疫原性を損なわないように無毒化して得られた破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液剤である。
2. 本剤は、破傷風予防接種を受けていない者などで、破傷風罹患のおそれがある土壌、糞便、動物の咬傷、その他で汚染された筋肉深層に及ぶ創傷、刺傷、挫滅創等“tetanus-prone wound”に対する、能動免疫獲得に使用される。
3. 本剤は、1回注射量0.5mL 1瓶入りの包装形態としており、外科・災害外科、産婦人科等において散発的に受け入れられる患者にも適宜使用し得る。
4. 重大な副反応として、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。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

沈降破傷風トキソイド「生研」

(2) 洋名：

Adsorbed Tetanus Toxoid “SEIKEN”

(3) 名称の由来：

日本薬局方, 生物学的製剤基準名に製造販売会社名を表すものとして「生研」を付記したものである。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

沈降破傷風トキソイド

(2) 洋名(命名法)：

Adsorbed Tetanus Toxoid

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

破傷風毒素の分子量 約 150,000 のたん白質¹⁾

5. 化学名(命名法)

該当しない

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬, 指定医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

沈降破傷風トキソイドは白色の沈殿物を含むが, 振り混ぜると均等な懸濁液となる。

(2) 溶解性：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

破傷風菌の培養終了後, 鏡検又は適当な培養法によって検査するとき, 他の細菌の混入を認めない培養液を除菌ろ過し, これを毒素液とする。

毒素液は, 標準破傷風抗毒素を用いて結合価を測定するとき, 1Lf量が0.05mL以下であるか, 又は表示確認試験法を準用して試験するとき, 1mL中に毒素の20Lf以上を含まなければならない。(生物学的製剤基準「毒素液」)

5. 有効成分の定量法

最終バルクと同等の濃度に薄めたものを試料とし、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、1mL中のたん白質量は80 μ g以下でなければならない。(生物学的製剤基準「純度試験」)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

区別 : 注射剤(懸濁液)

規格 : 1 瓶 (0.5mL) 中に破傷風トキソイド 5Lf 以下を含有する。

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。

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

pH : 5.4 ~ 7.4

浸透圧比(生理食塩液に対する比) : 約 1

(3) 酸価, ヨウ素価等 :

該当しない

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

本剤は, 0.5mL 中に次の成分・分量を含有する。

成分		分量
有効成分	破傷風トキソイド	5Lf*以下
添加物	塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物	1.12mg
	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)	0.05mg 以下
	チメロサール	0.002mg
	塩化ナトリウム	4.25mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.863mg
	リン酸二水素カリウム	0.125mg

* Lf (Limit of flocculation) : トキソイドの量を表す単位。トキソイド量は抗毒素との結合力で示される。1 単位の抗毒素ともっとも速やかにフロキュレーション(凝集)を起こす毒素又はトキソイドの量を 1Lf という。

(2) 添加物 :

上記(1)項参照

なお, 本剤は製造工程でウシの乳由来成分(スキムミルク)及び心臓由来成分(ハートエキス)並びにブタの胃由来成分(ペプトン)を使用している。

(3) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

8. 電解質の濃度

該当しない

9. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

毒素の定量には, 試験管内沈降反応も使われている。抗毒素価測定はマウス法による。(日局 15 沈降破傷風トキソイドの製法)

12. 製剤中の有効成分の定量法

検体にクエン酸ナトリウム等を加えて溶かしたものを試料とし, 参照破傷風抗毒素(フロキュラシオン用)を用い, 抗体変量法による試験管内沈降反応によって行う。(生物学的製剤基準「表示確認試験」)

13. 力価

沈降破傷風トキソイドの力価は標準沈降破傷風トキソイドと比較して決められる。(日局 15 沈降破傷風トキソイドの力価試験)

14. 容器の材質

無色透明の硬質ガラス

15. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

本剤は、破傷風の予防に使用する。

2. 用法及び用量

- ◎ 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、副反応の強かった者には、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。

〈解説〉

- 1. 「予防接種実施規則」、「定期の予防接種実施要領」及びジフテリア・百日せき・破傷風混合 (DPT) ワクチン、ジフテリア・破傷風混合 (DT) トキソイドの「接種上の注意」の記載に準拠して設定している。
- 2. 「予防接種実施規則」、「予防接種法施行令」及び DPT ワクチン添付文書等の記載に準拠して設定している。
- 3. 「定期の予防接種実施要領」の「他の予防接種との関係」の項に記載されている生ワクチン、不活化ワクチンとの接種間隔について、トキソイド類共通の注意として設定している。

<参考> 予防接種の接種間隔^{a)}

あらかじめ混合されていない2種以上のワクチンを接種する場合は、不活化ワクチン及びトキソイド接種の場合は、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日以上の間隔をあけて、生ワクチン接種の場合は、ウイルスの干渉を防止するため27日以上の間隔をあけ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。

なお、同じ種類のワクチンを複数回接種する場合はそれぞれのワクチンに定められた接種間隔を守ること。

表 予防接種の接種間隔

生ワクチン	→	不活化ワクチン
ポリオ, MRワクチン, 麻しん, 風しん, BCG, おたふくかぜ, 水痘, 黄熱	27日以上あける	生ワクチン

(生ワクチンを接種した日から、次の接種を行う日までの間隔は27日間以上置く。)

不活化ワクチン	→	不活化ワクチン
DPT, DT, ジフテリア, 破傷風, 日本脳炎, インフルエンザ, Hib, HA, HB, 狂犬病, 肺炎球菌, ワイル病, コレラ	6日以上あける	生ワクチン

(不活化ワクチンを接種した日から、次の接種を行う日までの間隔は6日間以上置く。)

3. 臨床成績

(1) 臨床効果：

1. 有効性

沈降破傷風トキソイド0.5mLを4週間隔で2回接種による初回免疫で、接種終了後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いわれている0.01IU/mL以上であった²⁾。

2)中村文弥：小児科診療，32(3)，265(1969)

2. 安全性

沈降破傷風トキソイド接種後に次の副反応が観察されている³⁾。

	小学生	中学生
調査例数	1,537	311
発赤(5cm以上)	76(4.9%)	7(2.3%)
腫脹(5cm以上)	70(4.6%)	6(1.9%)

上記調査例数のうち、肘関節を越えるほどの広範囲に及ぶ発赤、腫脹が、小学生に1例(0.1%未満)認められている。

3) 下村重雄 他：沈降破傷風トキソイド副反応調査報告, 予防接種制度に関する文献集(XIV), 178 (1985)

(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：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(5) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

破傷風毒素と抗原性を同じくする破傷風トキソイドをあらかじめ注射することにより、生体に抗体(抗毒素)を産生させる能動免疫。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>

破傷風の予防には、本剤接種後、血中抗毒素量が一定量以上産生される必要がある。破傷風の発病阻止には 0.01IU/mL 以上の抗毒素量が必要と考えられている^{4,5)}。

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⁶⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

<参考>

破傷風の発病阻止には 0.01IU/mL 以上の抗毒素量が必要と考えられている^{4~6)}。

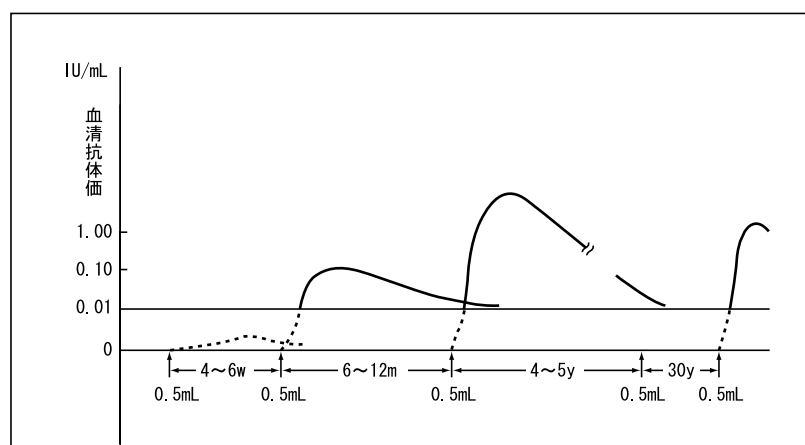


図 沈降破傷風トキソイドによる活動免疫時における血清抗体価の消長模型

横軸：注射間隔. w, m, y はそれぞれ週, 月, 年の略

↑はトキソイド注射を, その下の 0.5mL は注射量を示す。

縦軸：血清抗体価(値). 単位は IU/mL (IU は国際単位 international unit の略)

0.01IU/mL が破傷風発病阻止レベルの抗体価と考えられている。

[海老沢功：破傷風[第2版], 日本医事新報社, 17 (2005)]

(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度：

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数：
該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ：
該当資料なし
- (3) 消失速度定数：
該当資料なし
- (4) クリアランス：
該当資料なし
- (5) 分布容積：
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率：
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：
該当資料なし
- (2) 胎児への移行性：
該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性：
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性：
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性：
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合：
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率：
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位：
該当資料なし
- (2) 排泄率：
該当資料なし
- (3) 排泄速度：
該当資料なし

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析：
該当資料なし
- (2) 血液透析：
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流：
該当資料なし

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

現段階では定められていない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

接種不適合者(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

<解説>

(1)～(4)項に掲げる者は、「予防接種実施規則(第6条)」において「接種を受けることが適当でない者(接種不適合者)」として規定されている。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

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

<解説>

- ・「定期の予防接種実施要領」において、予防接種後の副反応等について十分に説明し、保護者が同意をした場合に限り接種を行うこととされている。
- ・(1)～(5)に掲げる者は、「定期の予防接種実施要領」において「接種の判断を行うに際して注意を要する者(接種要注意者)」とされ、それぞれの者は医師の判断により接種の可否が決定される対象者となる。

通常、ワクチン類は健康な者が体調の良い時に接種を受けることが原則であり、(1)～(5)に掲げる者で、その病気が急性期・増悪期又は活動期にあれば接種不相当者となる。しかしながら、安定期であれば医師の判断により注意して接種することができる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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、痒痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分にを行い、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。

<解説>

- (1) 本剤の接種にあたっては「**予防接種実施規則**」及び「**定期の予防接種実施要領**」に準拠して実施されることから、その旨記載している。なお、本剤の接種は法律上義務付けられているものではない。
- (2) 「**予防接種実施規則**」及び「**定期の予防接種実施要領**」により、接種前には問診、検温、診察(視診、聴診等)により健康状態を調べることとされている。
- (3) 本剤は、製造工程において添加物(保存剤)としてチメロサル(水銀化合物)が**0.002mg** 添加されている。また、チメロサル含有製剤の投与(接種)により過敏症があらわれることが報告されていることなどから、平成13年1月12日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡に基づき、チメロサルを含有するワクチン、トキシイド類共通の注意事項として追記された。
- (4) 本剤接種後、局所の異常反応や体調の変化による異常な症状の出現による健康被害を未然に防止する上で、「**予防接種実施規則**」及び「**定期の予防接種実施要領**」第11項の内容を参考に、その旨の注意を設定している。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由：
現段階では定められていない
- (2) 併用注意とその理由：
現段階では定められていない

8. 副作用

- (1) 副作用の概要：
1) 重大な副作用と初期症状：

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)

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。

<解説>

沈降破傷風トキソイドとの関連性が否定できない「ショック, アナフィラキシー様症状」の症例が報告されている。

- 2) その他の副作用：

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, 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。

- (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：
該当資料なし
- (3) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：
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かな者は、接種を行ってはならない。
- 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並びに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は、接種の判断を行うに際し、注意を要する。
- 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、癢痒等)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) 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。
- 5) 「予防接種ガイドライン」の第 7 項「予防接種不相当者及び予防接種要注意者」を参照する^{a)}。

9. 高齢者への投与

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、授乳婦等への投与

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にのみ接種すること。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、通常、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。

<解説>

本剤の妊婦への接種に関する安全性は確立していないが、不活化ワクチンの妊婦への接種は、胎児への影響がある程の副反応はないとされている^{b)}。このことから、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できることとしている。また、新生児破傷風予防のために接種を行う場合は、妊婦の状態が安定しており、児への抗体移行のタイミングの良い時期を選ぶことが望ましい^{c)}。

11. 小児等への投与

現段階では定められていない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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。

15. その他の注意

現段階では定められていない

16. その他

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

(1) 単回投与毒性試験：

該当資料なし

<参考>

検体及び試料にそれぞれ体重 300 ～ 400g のモルモット 4 匹以上を用い、1 匹当たり 5mL を皮下に注射し 21 日間以上観察し、この期間中に 1 匹でも破傷風毒素による中毒死、中毒症状又は著明な体重の減少、その他の異常を認めない。(日局 14 沈降破傷風トキシノイドの試験法)

(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：

該当資料なし

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

有効期間：検定合格日から2年(生物学的製剤基準による)。

2. 貯法・保存条件

遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存。

3. 薬剤取扱い上の注意点

注意－医師等の処方せんにより使用すること

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。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

瓶入 0.5mL×4本

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

沈降破傷風トキソイド“化血研”(化血研＝アステラス)

沈降破傷風トキソイドキット「タケダ」(武田)

破トキ「ビケン F」(阪大微研＝田辺三菱製薬)

沈降破傷風トキソイド「S 北研」(北里研究所＝第一三共＝北里薬品)

沈降破傷風トキソイド「S 北研」シリンジ(北里研究所＝第一三共＝北里薬品)

同効薬：

抗破傷風人免疫グロブリン

乾燥抗破傷風人免疫グロブリン

ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン

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

承認年月日：1986年3月10日(販売名変更に伴う再承認)

承認番号：16100EZZ01211000

9. 薬価基準収載年月日

1987年10月1日(変更銘柄名での収載日)

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

該当しない

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. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

6322400X2048

15. 保険給付上の注意

健保等一部限定適用

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 海老沢功：破傷風毒素の構造と毒性, 破傷風, 日本医事新報社, 102 (1988)
- 2) 中村文弥：小児科診療, 32 (3), 265 (1969)
- 3) 下村重雄 他：沈降破傷風トキソイド副反応調査報告, 予防接種制度に関する文献集(XIV), 178 (1985)
- 4) 佐藤博子 他：破傷風トキソイド, ワクチンハンドブック, 81 (1994)
- 5) 加藤達夫：小児科診療, 53 (10), 2275 (1990)
- 6) 海老沢功：破傷風[第2版], 日本医事新報社, 17 (2005)

2. その他の参考文献

- a) 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(2006年3月改訂版), (財)予防接種リサーチセンター, 22 (2006)
- b) 平山宗宏：周産期医学, 21 (臨時増刊), 661 (1991)
- c) 平山宗宏：臨床と薬物治療, 14 (1), 28 (1995)

X II. 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない(本剤は外国では発売されていない)

XⅢ. 備考

その他の関連資料