

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  
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)

販売名: A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

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、3価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。

### 【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

### 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)。

### 【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HAが規定量含まれるよう希釈調製する。

#### 2. 組成

本剤は、1 mL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)	HA含量 (相当値) は 30 $\mu$ g以上
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。

### 【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。
  - (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<sup>1)</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。
- 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。
  - 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。
  - 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。
  - 肝機能障害、黄疸 : AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -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。
  - 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。
  - 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。

(2)その他の副反応

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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>2)3)</sup>

7. 接種時の注意

(1)接種用器具

- 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。
- 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

- 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。

- 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)。<sup>4)</sup>

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。<sup>5)</sup>

【薬効薬理】<sup>6)</sup>

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】

- 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。
- 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。
- 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 1mL : 2本

【主要文献】

- Versluis, D.J.et al.:Antiviral Res. suppl. 1 289,1985
- Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 山口晃史ほか : 感染症学雑誌 84 (4) 449, 2010
- 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)
- 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
- 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

【文献請求先】

一般財団法人 化学及血清療法研究所 営業管理部  
〒860 - 8568 熊本市大窪一丁目6番1号  
☎096(345)6500

一般財団法人

製造販売 化学及血清療法研究所  
熊本市大窪一丁目6番1号