

# 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「化血研」

剤形	注射剤
規格・含量	1mL 中に、特定のインフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を30 $\mu$ g以上(相当値)含有する。
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 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2007年6月19日 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：2009年10月
開発・製造販売・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：一般財団法人 化学及血清療法研究所
医薬情報担当者の連絡 先・電話番号・FAX番号	

# I F 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、I F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I F記載要領が策定された。

## 2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。

## 3. I F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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

## 4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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I F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

## 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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)…………… 5
8. 電解質の濃度…………… 5
9. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
10. 生物学的試験法…………… 5
11. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
12. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
13. 力価…………… 5
14. 容器の材質…………… 5
15. 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…………… 8
2. 薬理作用…………… 8

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 9
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 9
3. 吸収…………… 9
4. 分布…………… 9
5. 代謝…………… 9
6. 排泄…………… 9
7. 透析等による除去率…………… 9

## 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…………… 10
2. 禁忌内容とその理由…………… 10
3. 効能・効果に関連する接種上の注意とその理由…………… 10
4. 用法・用量に関連する接種上の注意とその理由…………… 10
5. 慎重投与内容とその理由…………… 10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 12
7. 相互作用…………… 12
8. 副作用…………… 12
9. 高齢者への投与…………… 14
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 14
11. 小児等への投与…………… 14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 14
13. 過量投与…………… 14
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)…………… 15
15. その他の注意…………… 15
16. その他…………… 15

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理…………… 16
2. 毒性…………… 16

## 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…………… 17
2. 貯法・保存条件…………… 17
3. 薬剤取扱い上の注意点…………… 17
4. 承認条件…………… 18
5. 包装…………… 18
6. 同一成分・同効薬…………… 18
7. 国際誕生年月日…………… 18
8. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 18
9. 薬価基準収載年月日…………… 18
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…………… 19
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容…………… 19
12. 再審査期間…………… 19
13. 長期投与の可否…………… 19
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード…………… 19
15. 保険給付上の注意…………… 19

## XI 文献

1. 引用文献…………… 20
2. その他の参考文献…………… 20

# 目 次

---

## **XII 参考資料**

1. 主な外国での発売状況…………… 20
2. 参考資料…………… 20

## **XIII 備考**

- その他の関連資料…………… 21

# I. 概要に関する項目

## 1 開発の経緯

インフルエンザワクチンは1951年に実用化され、国内におけるインフルエンザの予防に広く貢献してきた。

1972年には、従来のワクチンの有効性や安全性の改善を目的としたワクチン開発が厚生省主導で行われ、インフルエンザの感染防御抗原の本体であるヘムアグルチニン（HA）画分を取り出すことに成功した。インフルエンザHAワクチン“化血研”はインフルエンザHA蛋白を含む液剤であり、1986年2月に製造承認を得た。

その後、ワクチンに安定剤として添加しているゼラチンや、保存剤として使用されているチメロサルに対するアレルギーが問題となり、可能な限りこれらを減量・除去することが望ましいと考えられた。このため、ゼラチン無添加のワクチンを試作し、従来品と比較したところ同等の安定性を確認したため、1998年11月に一部変更承認を得た。

また、1996年12月にチメロサル濃度がそれまでの1/10（10ppm）のワクチンの製造承認を取得、2004年7月にはチメロサル含量をさらに減量（10ppm→5ppm）したワクチンの承認を得た。

本剤は従来の製品からチメロサルを削除し、新たに代替保存剤としてフェノキシエタノール（PE）を添加した製品で2007年6月に承認を得た。

新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンは、生物学的製剤基準に基づき、インフルエンザHAワクチンの製造販売承認によって単抗原HAワクチンとして製造・販売された製品である（平成21年9月29日付薬食発0929第10号厚生労働省医薬食品局長通知）。2009年4月に発生した新型インフルエンザ（A/H1N1）ウイルスに対するワクチン株として、厚生労働省より通知されたA/カリフォルニア/7/2009を有効成分としたワクチンで製造した。

## 2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 本剤は発育鶏卵を用いて製造された不活化ワクチンである。
- (2) 本剤中には、インフルエンザウイルスの感染防御抗原であるヘムアグルチニン（赤血球凝集素：HA）を含んでいる。
- (3) 本剤は厚生労働省によって通知された新型インフルエンザ（A/H1N1）ウイルスに対する製造株A/カリフォルニア/7/2009を有効成分としている。
- (4) チメロサルを含まず代替保存剤としてフェノキシエタノール（PE）を添加したバイアル製品である。

## 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「化血研」
(2)洋名	なし
(3)名称の由来	一般名に由来する。
2. 一般名	
(1)和名 (命名法)	A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株)
(2)洋名 (命名法)	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：インフルエンザワクチン、HAワクチン
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	澄明又はわずかに白濁した溶液
(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	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(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 「IV-5 製剤の各種条件下における安定性」の項参照
4. 有効成分の 確認試験法	該当資料なし
5. 有効成分の定量法	該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形											
(1) 剤形の区別、規格及び性状	剤形：注射剤 澄明又はわずかに白濁した液剤であり、1mL中に特定のインフルエンザウイルスのヘムアグチニン（HA）を30 $\mu$ g以上（相当値）含有する。										
(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：6.8～8.0 浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1										
(3) 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1mL中に、特定のインフルエンザウイルスのヘムアグチニン（HA）を30 $\mu$ g以上（相当値）含有する。										
(2) 添加物	「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成13年10月1日 日薬連発第712号）、「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」（平成14年3月13日 日薬連発第170号）及び生物学的製剤基準に準じ、全添加物について記載した。 本剤1mL中の添加物は以下の通り。 <table><tr><td>ホルマリン（ホルムアルデヒドとして）</td><td>0.01w/v%以下</td></tr><tr><td>フェノキシエタノール</td><td>0.0045mL</td></tr><tr><td>塩化ナトリウム</td><td>8.1mg</td></tr><tr><td>リン酸水素ナトリウム水和物</td><td>2.5mg</td></tr><tr><td>リン酸二水素カリウム</td><td>0.4mg</td></tr></table>	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
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) 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										

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の安定性試験は実施していないが、「インフルエンザHAワクチン“化血研”TF」（添加物含有量も本剤と同一）の試験結果を以下に示す。

#### 長期保存試験

保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
温度10±1℃ (凍結を避ける) 遮光	15ヵ月	性状試験 pH試験 分画試験 エーテル否定試験 たん白質含量試験 ホルムアルデヒド含量試験 無菌試験 異常毒性否定試験 マウス白血球数減少試験 力価試験 不活化試験 マウス体重減少試験 PE含量試験 不溶性微粒子試験 実容量試験	いずれの試験項目においても生物学的製剤基準に適合していた。

チメロサルに代わる保存剤としてフェノキシエタノール0.0045mL/mL添加した製品を10℃以下で保存し、15ヵ月間の長期保存試験を実施した。その結果、HA含量（相当値）を測定する力価試験については、経時的な低下が認められたが、もう一方の力価試験法である、卵中和試験にて中和抗体産生能が参照品以上であった。以上の結果より、本剤は遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存する場合、15ヵ月間は安定であることが確認された。

### 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)

該当資料なし

### 8. 電解質の濃度

該当資料なし

### 9. 混入する可能性のある夾雑物

発育鶏卵由来蛋白質等が考えられる。

### 10. 生物学的試験法

生物学的製剤基準「力価試験」による。

### 11. 製剤中の有効成分の 確認試験法

生物学的製剤基準「表示確認試験」による。

### 12. 製剤中の有効成分の 定量法

生物学的製剤基準「力価試験」による。

### 13. 力価

30µg/mL以上のHAを含有する。

### 14. 容器の材質

無色透明のガラス

### 15. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本剤は、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・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。

##### (解説)

1回目と2回目の接種間隔別（1週群：7日以内、2週群：8-14日、3週群：15-21日、4週群：22-28日）に学級閉鎖率をみてみると、4週群の学級閉鎖率が最も低かったとの報告<sup>1)</sup>がある。

##### (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）。

##### (解説)

「インフルエンザ予防接種実施要領 15 法律に基づかない他の予防接種との関係」の記載および「厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成21年10月19日付）」に基づき記載している。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床効果

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>2)</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>3)</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

## V. 治療に関する項目

---

(4) 検証的試験	
1) 無作為化平行 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	該当しない
1) 使用成績調査・ 特別調査・ 市販後臨床試験	
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	不活化ワクチン
2. 薬理作用 (1)作用部位・作用機序	作用部位：免疫系 作用機序：インフルエンザウイルスの表面上に突起物ヘムアグルチニン（HA）があり、宿主細胞に吸着する際に働くものと言われている。本剤の接種により、インフルエンザウイルスのHA抗原などに対する抗体を産生し、防御抗体として働くと考えられる。
(2)薬効を裏付ける試験成績	1) 生物学的製剤基準「力価試験」に準拠して試験したとき、生物学的製剤基準に適合した。 2) 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カ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5カ月で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な抗体水準は、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>4)</sup> 。

## 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 (2) 最高血中濃度到達時間 (3) 通常用量での血中濃度 (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 (2) バイオアベイラビリティ (3) 消失速度定数 (4) クリアランス (5) 分布容積 (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 (2) 胎児への移行性 (3) 乳汁中への移行性 (4) 髄液への移行性 (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 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無 及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無 及び比率 (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 (2) 排泄率 (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 (2) 血液透析 (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

該当しない

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。

### 2. 禁忌内容とその理由<sup>5-7)</sup>

#### 【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。

禁忌は、接種不適当者として予防接種法施行規則第2条に規定されている。

#### (1) 明らかな発熱を呈している者

（解説）

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。

一般に、有熱者は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので原因のいかんを問わず、接種を中止するのを原則とする。

#### (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者

（解説）

一般に発熱者や急性疾患に罹っている者は以下の理由により回復するまで接種を延期する。

- ・ もとの疾患がどのような進展をするのかを見極める必要がある。
- ・ ワクチンの副反応や、もとの疾患の症状が重くなることが懸念される。
- ・ もとの疾患の症状をワクチンの副反応と間違われることを避ける。

#### (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

（解説）

本ワクチン中の成分でアナフィラキシーを起こした既往のある者は、本剤接種により同様の症状を呈する可能性があるため、本剤の接種は行わない。

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

（解説）

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ることを規定している。

### 3. 効能・効果に関連する接種上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法・用量に関連する接種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<sup>5,8)</sup>

#### 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。

## Ⅷ . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 5. 慎重投与内容 とその理由<sup>5,8)</sup> (つづき)

慎重投与は、接種要注意者としてその他予防接種実施要領に規定されている。

(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

(解説)

主として慢性の疾患を対象とした規定であり、これらの患者で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。したがって、基礎疾患の病状が急性期、もしくは増悪期または活動期にある者は接種を行わないが、安定期であれば、医師の判断で接種は可能である。接種に際しては、主治医の意見や保護者との相談により可否を判断する。

(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

(解説)

繰り返し接種を行わなければならないワクチンの場合、前回に同じ種類の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呈したことがある者は、今回の接種によって同様の症状を呈する可能性があるため、以後の接種を中止するか、予防的薬剤使用等の配慮が必要である。種類が異なるワクチンによって副反応が生じた既往は通常心配ないが、共通成分（添加物）が含まれていることがあるため、よく問診することが必要である。

(3)過去にけいれんの既往のある者

(解説)

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、何年も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、接種前にけいれん既往のないことも多いが、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

(解説)

以下のような免疫不全状態にある場合は、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。

- ・放射線治療、副腎皮質ステロイド剤、抗腫瘍剤、抗リンパ球血清等の免疫機能異常を来す恐れのある治療を受けている患者
- ・無ガンマグロブリン血症、先天性胸腺形成不全などの先天性免疫不全症が判明している患者

(5)間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者

(解説)

本剤接種後に間質性肺炎、喘息発作を呈した症例には、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患の既往を有する症例が含まれていることから、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者に対して本剤を接種する場合には注意が必要である。（平成22年8月26日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知『「使用上の注意」の改訂について』（薬食安発0826第1号）による。）

(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

(解説)

本剤にはウイルス抗原のほか種々の添加物が含まれており、これらのうちの何らかの成分にアレルギーがあることがわかっている者には、本剤接種により同様のアレルギーの発現する可能性があるため接種しないよう注意する。また製造工程においてウイルス増殖のため発育鶏卵を使用しているため、卵アレルギーが明確なもの（食べるとひどい蕁麻疹や発疹がでたり、口腔内がしびれる者）については接種を避ける。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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**」**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。

### 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

##### 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

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。

（解説）

シクロスポリン製剤の長期あるいは大量投与により、インフルエンザワクチンの効果を低下させるとの報告がある<sup>9)</sup>。

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

##### 1) 重大な副作用と初期症状

##### 重大な副反応

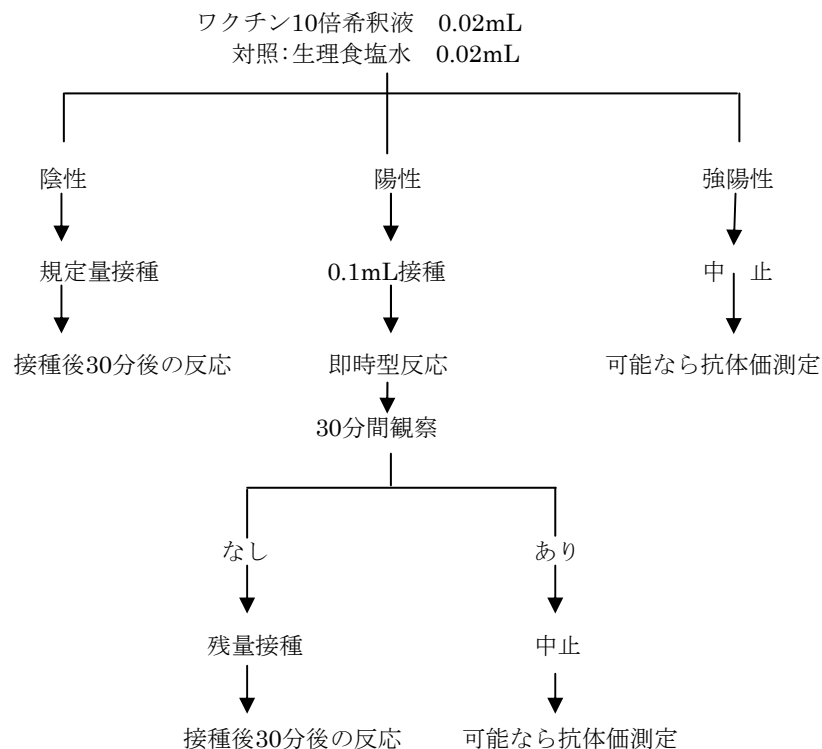
- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) **急性散在性脳脊髄炎（ADEM）**：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) **ギラン・バレー症候群**：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、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、A1-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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) その他の副作用	<p><b>その他の副反応</b></p> <p>1) <b>過敏症</b>：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。</p> <p>2) <b>全身症状</b>：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。</p> <p>3) <b>局所症状</b>：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。</p> <p>4) <b>神経系障害</b>：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。</p> <p>5) <b>眼障害</b>：ぶどう膜炎があらわれることがある。</p>
(2) 項目別副反応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法	<p>1) <b>接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）</b>  <b>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、本剤の予防接種を受けることが適当でない。</b></p> <p>2) <b>接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）</b></p> <p>① 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</p> <p>② 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</p> <p>以上の者は、本剤の接種の判断を行うに際し、注意を要する。</p> <p>3) <b>その他の副反応</b>  <b>過敏症</b>：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。</p>

## VIII . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(参考：ワクチン液による皮内反応を行う場合)<sup>6)</sup>



《判定基準》

陰性：膨疹8mm以下 発赤19mm以下又は膨疹、発赤が対照と変わらない  
陽性：膨疹9mm～14mm 発赤20mm～39mm  
強陽性：膨疹15mm以上 発赤40mm以上

厚生労働省予防接種研究班（ハイリスク児）  
日本小児アレルギー学会誌 17：103-114, 2003」より改編

### 9. 高齢者への投与

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。

### 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

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>10, 11)</sup>。

### 11. 小児等への投与

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. 過量投与

該当資料なし

## VIII . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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)

### 重要な基本的注意

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。

### 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。

「インフルエンザ予防接種ガイドライン（2009年度版）」（財団法人予防接種リサーチセンター）<sup>7)</sup>

#### 一般的注意

- (1) インフルエンザワクチン接種後24時間は副反応の出現に注意し、観察しておく必要がある。特に、接種直後の30分以内は健康状態の変化に注意すること。
- (2) 予防接種当日の入浴は差し支えない。インフルエンザワクチン接種後1時間を経過すれば、入浴は差し支えない。
- (3) 接種後は、接種部位を清潔に保ち、過激な運動、大量の飲酒は、それ自体で体調の変化をきたす恐れがあるので、インフルエンザワクチン接種後24時間は避けるよう注意する。
- (4) 接種後、接種部位の異常反応や体調変化を訴える場合は、速やかに医師の診察を受ける。

15. その他の注意

該当しない

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
(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 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

#### (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。

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

平成21年10月20日付厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務連絡

#### 新型インフルエンザワクチン接種における10mLバイアル使用に係る留意事項

##### 【趣旨】

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの接種では、10mLバイアル（成人18回接種分）が使用されます。季節性インフルエンザワクチンの接種においては、1mLバイアルが使用されていることから、今般、10mLバイアルを使用する場合において、特に留意すべき事項について下記にとりまとめました。

なお、新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの接種にあたっては、「新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの接種に関する事業実施要綱」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」並びに同ワクチンの添付文書も参照のうえ、適切に実施してください。

記

##### 【留意事項】

1. 使用前のバイアルの保存
  - ① 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存する。
2. 接種前・接種時
  - ① バイアルの使用にあたっては、(i) 保存温度、(ii) 有効期限内であること、(iii) バイアルの栓に異常がないこと、(iv) 接種液に異常な混濁、着色、異物の混入等その他の異常がないことを確認する。汚染や不適切な管理、異常等がある場合は当該バイアルを使用しない。
  - ② バイアルのキャップを外して初めて開封する場合は、バイアルの側面に、最初に吸引する日付及び時間を記載する。
  - ③ 既に一部の接種液が吸引されているバイアルを使用する場合は、最初の吸引日時を確認し、最初の吸引から24時間を経過していた場合は使用せず、適切に廃棄する。
  - ④ バイアルを振り混ぜ、均等にする。
  - ⑤ バイアルの栓をアルコール綿で拭き取り、乾燥させる。
  - ⑥ バイアルの栓を取り外さないで、注射針をさし込み、所要量を注射筒内に吸引する。なお、バイアルの栓に、吸引用の注射針を固定したまま注射筒を交換して吸引することは行わない。
  - ⑦ 注射筒内へ吸引した接種液については、安定性及び衛生的な観点から、速やかに接種すること。例えば、朝、あらかじめ医療機関内の清潔な環境下で吸引した接種液については、冷蔵庫等に保存し、当日中の早い時間内に使用する。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

- ⑧接種後に、余った接種液入りのバイアルは、その場に放置せず、貯法（遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存）に従って冷蔵庫等に適切に保存する。最初の吸引から24時間を経過した場合は使用せず、適切に廃棄する。
- ⑨接種に使用した注射針と注射筒は、1回の接種ごとに、直ちに専用の耐貫通性のある廃棄容器に廃棄する。
3. その他
- ①医療機関外での接種のため、クーラーボックス等に保存する際には、保存温度に注意するとともにバイアルと水や氷を直接接触させない。
- ②複数のバイアルの接種液を混ぜ合わせたものを接種してはならない。
- ③季節性インフルエンザワクチンと同時に接種を行う場合もあることに鑑み、他のワクチンとの取り違えを防止する観点から、バイアル確認時や接種時等においては、ワクチンの種類の確認を徹底する。
- 以上

10mLバイアル使用に当たっての注意：

10mLバイアルを使用する場合、0.5mLを20回分接種することはできません。

10mLバイアルには、製造上の制限から11.2mLを基準値として充填しているものの、実際に注射用シリンジに採取する際には、エア抜き時に発生する薬液ロスや採取できない薬液がバイアルに残存する。10mLバイアルから0.5mLの薬液を採取する場合、慎重な手技（専門的手技）では、成人1人分（0.5mL×2回）では9人分（18回）採取することができる（少なくとも8人分（16回）分は採取することができる）。

### 4. 承認条件

なし

### 5. 包装

A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」 瓶入 10mL：1本  
A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」 瓶入 1mL：2本

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」  
（一般財団法人 阪大微生物病研究会）  
A型インフルエンザHAワクチンH1N1「北研」（学校法人 北里研究所）  
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）  
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）  
アレパンリックスH1N1（筋注）（グラクソ・スミスクライン社）  
乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用  
（ノバルティスファーマ株式会社）

#### 【季節性インフルエンザワクチン】

インフルエンザHAワクチン“化血研”TF  
（一般財団法人 化学及血清療法研究所）  
「ビケンHA」（一般財団法人 阪大微生物病研究会）  
フルービックHA（一般財団法人 阪大微生物病研究会）  
フルービックHAシリンジ（一般財団法人 阪大微生物病研究会）  
インフルエンザHAワクチン「北研」（学校法人 北里研究所）  
インフルエンザHAワクチン「S北研」（学校法人 北里研究所）  
インフルエンザHAワクチン「S北研」シリンジ（学校法人 北里研究所）  
インフルエンザHAワクチン「生研」（デンカ生研株式会社）  
Flu-シリンジ「生研」（デンカ生研株式会社）

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年6月19日  
承認番号：21900AMX00942

### 9. 薬価基準収載

薬価基準適用外

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

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	2000年7月31日付厚生省告示第296号により、13歳以上のものの用法・用量を「2回」接種から「1回又は2回」接種に変更になった。
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. 厚生労働省薬価基準 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

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 薩田清明ほか：日本醫事新報 No.3158, 43, 1984
- 2) 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）
- 3) 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
- 4) 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），130, 1994
- 5) 木村三生夫ほか：予防接種の手びき，第12版，44, 2008
- 6) 予防接種リサーチセンター：予防接種ガイドライン，34, 2009
- 7) 予防接種リサーチセンター：インフルエンザ予防接種ガイドライン，5, 2009年度版
- 8) 予防接種リサーチセンター：インフルエンザ予防接種ガイドライン，6, 2009年度版
- 9) Versluis,D.J.et al. : Antiviral Res.suppl. 1, 289, 1985
- 10) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 314, 1977
- 11) 山口晃史ほか：感染症学雑誌，84(4), 449, 2010

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 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）。

### 2. 参考資料

### XⅢ. 備 考

---

その他の関連資料

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