



ワクチン・トキソイド混合製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品*

日本薬局方 生物学的製剤基準

日本標準商品分類番号

876361

承認番号 21900AMZ00001

薬価収載 適用外

販売開始 2007年2月

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン「北里第一三共」シリンジ

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2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【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

【効能・効果】

本剤は、百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防に使用する。

【用法・用量】

- 初回免疫
通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。
- 追加免疫
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回皮下に注射する。

【製法の概要及び組成・性状】

*1. 製法の概要

本剤は、百日せき菌I相菌（東浜株）の培養液を硫酸分画法、蔗糖密度勾配遠心分画法などの物理化学的方法で感染防御抗原画分を抽出、分離、精製したのち、残存する毒性をホルマリンで滅毒した防御抗原を含む液と、ジフテリア菌（Park-Williams No.8株）及び破傷風菌（Harvard株）の産出する毒素をそれぞれ精製濃縮し、ホルマリンでトキソイド化したジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを混合したものに、アルミニウム塩を加えて不溶性としたものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カザミノ酸、ペプトン、スキムミルク）、ウマの血液由来成分（血清、脱繊維素血液）、ヒツジの血液由来成分（血清）、及びブタの膵臓由来成分（パンクレアチン）を使用している。

*用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者・接種時期

本剤の接種は生後3月から90月までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として生後3月から12月までの者に、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12月から18月を経過した者に接種すること。なお、被接種者が、保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。

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）。

**2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

	成分	分量
有効成分	百日せき菌の防御抗原	4単位以上
	ジフテリアトキソイド	15Lf以下(14国際単位以上)
	破傷風トキソイド	25Lf以下(9国際単位以上)
不活化剤	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算)	0.05mg以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	0.35mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.40mg
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg
アジュバント	水酸化ナトリウム	0.21mg
	リン酸三ナトリウム	0.81mg
	塩化アルミニウム	0.90mg

【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

3. 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。

pH：5.4～7.4、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

*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

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（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) 血小板減少性紫斑病（0.1%未満）：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。
- 3) 脳症（頻度不明）：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（頻度不明）：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。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症（頻度不明）：接種直後から数日中に発疹、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（頻度不明）：発熱、不機嫌、下痢、嘔吐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。
- 3) 局所症状（頻度不明）：発赤、腫脹、水疱、疼痛、硬結、熱感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。ときに接種後数日を経過してから発赤、腫脹を認めることもある。
また、本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、小さい硬結が1箇月くらい残存することがある。
なお、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。

4. 接種時の注意

(1) 接種用器具

【沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン「北里第一三共」シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 注射針は、ガンマ線等により滅菌されたディスプレイ製品を用いる。
- 2) 注射針及びシリンジは、被接種者ごとに取り換えなければならない（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと）。

(2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。
また、本剤を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。

【臨床成績】

1. 有効性

百日せき患児の家族内二次感染調査によって、百日せき患児に接触した沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン接種児の百日せき罹患率と未接種児の罹患率を比較した。その結果、未接種児（121人）の百日せき二次感染率は68.6%、ワクチン接種を受けた小児（26人）の百日せき二次感染率は15.4%であり、感染防御効果率は77.6%であった。¹⁾
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン接種後のジフテリア及び破傷風に関しては、いずれも感染防御レベル以上の抗体獲得が百日せき同様確認されている（【薬効・薬理】の項参照）。

2. 安全性

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン接種後24時間以内の発熱については、初回接種後では37.5～38.9℃の者が0.8%で2回目接種以降は増加傾向がみられた。また、39℃以上の発熱がみられた者は0.06%で、これも2回目接種以降は増加傾向がみられた。（調査例数8,529例）
発赤については、初回接種後には5%前後にみられ、2回目接種以降には30～40%に認められた。（調査例数8,529例）
硬結については、初回接種後の20%前後にみられ、2回目接種以降には30～40%に認められた。
肘を越える程度の腫脹については、第1期追加接種時に0.2%前後認められた。（調査例数15,531例）²⁾

【薬効・薬理】

百日せき、ジフテリア及び破傷風を予防するためには、生体内にあらかじめ各々の感染防御抗原に対する血中抗体が一定（感染防御レベル）以上産生されている必要がある。
百日せきは罹患小児の回復期血清で、抗PT抗体及び抗FHA抗体をELISA法により測定した結果から、両抗体共少なくとも10EU（ELISA単位）以上が血中に存在すればよいと考えられている。³⁾
ジフテリアに対する感染防御は、0.01IU（国際単位）/mLの抗毒素（抗体）が、また破傷風に対する感染防御は、0.01IU/mLの抗毒素がそれぞれ血中に存在すればよいと考えられている。^{4) 5)}
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを2回接種後4週間すると、一時的に百日せき、ジフテリア、及び破傷風、いずれも前述の防御レベル以上の抗体価が得られるが、含まれる抗原成分が不活化されたものであるため、漸次各々の抗体価は低下する。したがって、それ以後少なくとも数年にわたり、感染防御効果を持続（抗体価レベルの維持）するためには、初回免疫及び追加免疫が必要である。

【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) プリスターから取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (3) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (4) 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。
特に本剤は沈降しやすいので、よく振り混ぜ速やかに使用すること。
- (2) シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- (3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- (4) 注射針を接続する際は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5mL 1本

【主要文献】

- (1) 青山辰夫 他. 小児科；26 (3)：315-20 (1985)
- (2) 手嶋力男 他. 小児感染免疫；7 (1)：3-8 (1995)
- (3) 加藤達夫. 小児科診療；53 (10)：2275-81 (1990)
- (4) 佐藤博子 他, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック：71-80 (1994)
- (5) 佐藤博子 他, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック：81-90 (1994)

【文献請求先】

〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
北里第一三共ワクチン株式会社
信頼性保証部 安全管理グループ

【製品情報お問い合わせ先】

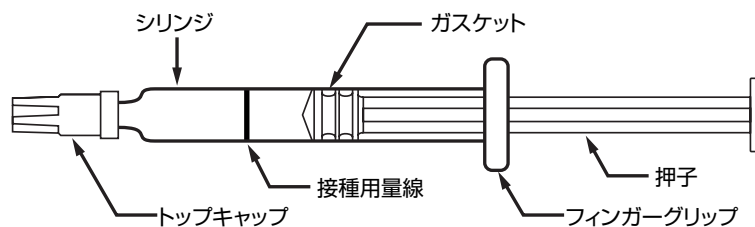
北里薬品産業株式会社 学術部
電話：03-5427-3940

*【沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン「北里第一三共」シリンジの使用方法】

構成と各部名称

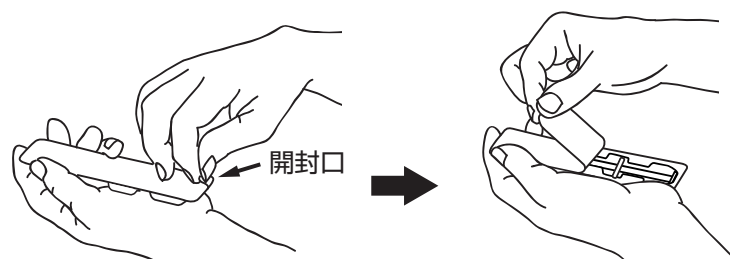
①準備

接種に使用する注射針を用意する。



②プリスターを開封する

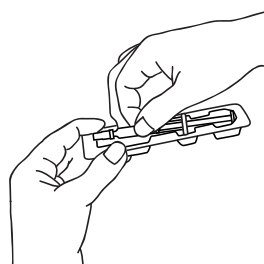
プリスターの開封口よりフィルムをゆっくりと引きはがし、開封する。



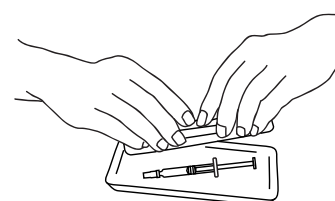
③シリンジをプリスターより取り出す

シリンジ部分をつまんで取り出すか、清潔なトレー上に静かに落とす。
(押子を持って無理に引き出さないこと)

●つまんで引き出す方法



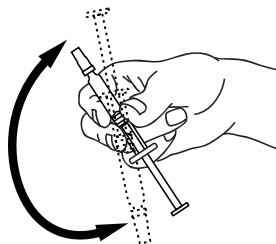
●トレーに落とす方法



④接種液を均等に混和する

気層を全体に移動させ、その後、接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。

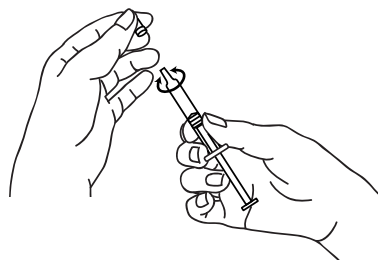
(気層を上下させ、転倒混和する。特に本剤は沈降しやすいので、攪拌後は速やかに使用すること)



⑤トップキャップをはずす

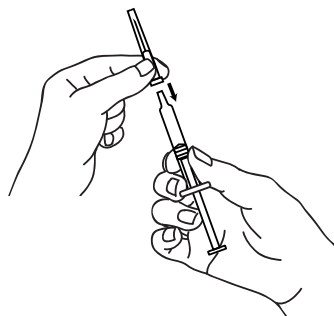
気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。

(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



⑥注射針を取り付ける

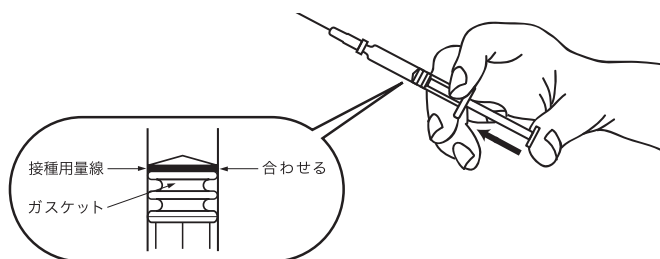
使用する注射針を速やかに、しっかりと取り付ける。(シリンジ先端に触れないように注意する)





⑦気泡抜き、接種量合わせ

気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。

(特に本剤は、沈降しやすいことから、調製後、速やかに使用すること)



製造販売元
 **北里第一三共ワクチン株式会社**
埼玉県北本市荒井六丁目111番地
販売元
 **北里薬品産業株式会社**
東京都港区三田五丁目4番3号

