

## 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

<p>ワクチン・トキソイド混合製剤</p> <p>日本薬局方 生物学的製剤基準 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド</p> <p><b>DT ビック®</b></p>	<p>生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品</p>
---	--

剤形	懸濁性注射剤
規格・含量	0.1mL 中にジフテリアトキソイド 5Lf 以下(7 国際単位以上の力価)、破傷風トキソイド1Lf 以下(4 国際単位以上の力価)を含有する。
一般名	和名:沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド 洋名 :DIPHTHERIA-TETANUS TOXOIDS, COMBINED, ADSORBED
製造承認年月日	製造承認年月日:2006年7月27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:2006年12月26日
製造販売元・販売元	製造販売元:財団法人阪大微生物病研究会 販売元:田辺製薬株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

本IFは2006年11月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

整理番号:

# 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 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、再審査及び再評価(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 作成の基となった添付文書の作成又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. 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……………4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………5
7. 電解質の濃度……………5
8. 混入する可能性のある夾雑物……………5
9. 生物学的試験法……………5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法……………5
11. 製剤中の有効成分の定量法……………5
12. 力価……………5
13. 容器の材質……………5
14. その他……………6

### V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………7
2. 用法及び用量……………7
3. 臨床成績……………7

### 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……………9

2. 薬理作用……………9

### VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………10
2. 薬物速度論的パラメータ……………10
3. 吸収……………10
4. 分布……………10
5. 代謝……………10
6. 排泄……………10
7. 透析等による除去率……………10

### 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……………11
2. 禁忌内容とその理由……………11
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由……………11
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由……………11
5. 慎重接種内容とその理由……………11
6. 重要な基本的事項とその理由及び処置方法……………12
7. 相互作用……………13
8. 副反応……………13
9. 高齢者への接種……………14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種……………14
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……………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……………17
5. 包装……………17
6. 同一成分・同効薬……………17

7. 国際誕生年月日	17
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	17
9. 薬価基準収載年月日	17
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	17
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	17
12. 再審査期間	17
13. 長期投与の可否	17
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	18
15. 保険給付上の注意	18

## X I. 文献

1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
3. 文献請求先	19

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	20
---------------	----

## X III. 備考

1. その他の関連資料	21
-------------	----

## 1. 開発の経緯

ジフテリアの流行のピークは昭和 20 年(1945)で、患者数は 8 万 5,833 人、人口 10 万対 199.2、致命率 3%であった。破傷風の患者数は、昭和 25 年(1950)には 1,915 人であったが、死者数は 1,558 人で致命率は 81.4%という高さで、1970 年頃まで 50%程度を維持し続けた。

わが国では、昭和 43 年(1968)には百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)が導入され、昭和 51 年(1976)6 月の予防接種法の改正によって、ジフテリアの予防接種にジフテリア破傷風混合(DT)又は沈降DTを用いてもよいことになった。昭和 56 年(1981)に沈降 DT は百日咳既往者への定期接種及びジフテリアと破傷風の追加接種として小学校 6 年生への接種に用いられることになった。

一方、ゼラチンがワクチン被接種者にまれにアナフィラキシー様症状を起こす可能性があることが分かり、学会等において報告されてきた。このような背景により、当会としてはゼラチンを含まないワクチンの検討を行ってきた結果、ゼラチン含有製品と同等の安定性を有する製品の製造が可能となり、2001 年(平成 13 年)3 月に製造承認事項一部変更承認を受けた。

また、不活化ワクチンには保存剤としてチメロサルが添加されてきた。チメロサル(エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム)はエチル水銀化合物であるが、非常に低濃度で高い防腐力効果があることから世界中で広く使用されてきており、ワクチン使用に際して取り扱い時の無菌性保持の観点からも有用な防腐剤である。また、エチル水銀化合物であるチメロサルは、メチル水銀化合物と比べ排泄速度が速く体内蓄積されにくいことが知られている。しかしながらチメロサル含有製剤の投与(接種)による過敏症等の副反応が報告され、海外においてはチメロサルを含まないワクチンを使用すべきであるとの方針が出された。我が国においても厚生省医薬安全局審査管理課長内函(平成 11 年 9 月 8 日付)によりワクチンメーカーはチメロサルを減量または使用しない製品に改めるよう指導を受けた。当会ではこの指導に基づき今回、防腐剤を使用しない製剤の製造に対応できる製造設備等を整えることにより、チメロサルを含まず、また他の代替防腐剤も使用しない沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを開発した。

定期接種においては、第 1 期初回接種(0.5 mL ずつ 2 回)又は追加接種(0.5 mL 以下)に用いられていたが、平成 17 年 1 月の定期の予防接種実施要領により第 2 期の接種(0.1 mL)のみに用いられることになった。これを受けて第 2 期の予防接種における過量接種事故防止のため、本製剤の用量を 1 バイアルあたり 0.1mL とした。

## 2. 製品の特徴及び有用性

本剤はジフテリア菌(Park-Williams No.8 株)の産生するジフテリア毒素及び破傷風菌(Harvard 株)の産生する破傷風毒素を各々高純度に精製し、ホルマリンで無毒化したジフテリアトキソイド、破傷風トキソイドを規定濃度に混合し、免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性とした二種混合トキソイドである。

このトキソイドの接種によりあらかじめジフテリア及び破傷風に対する免疫を賦与し発症を予防することができる。ジフテリア及び破傷風に罹患した場合、その治療薬として各々抗毒素血清があるが、これら疾病は発症すると患者の苦しみは大きく危険を伴い致命率も高い。

副反応として、発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、下痢、めまい、関節痛等の全身症状、発赤、腫脹、疼痛、硬結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、蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等の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:DT ビック (2) 洋名:なし (3) 名称の由来: <u>D</u> IPHThERIA 及び <u>T</u> ETANUS の頭韻+ <u>B</u> IKEN(商標)の頭韻による。
2.一般名	(1) 和名:沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド (2) 洋名 :DIPHTHERIA-TETANUS TOXOIDS, COMBINED, ADSORBED
3.構造式又は示性式	該当しない
4.分子式及び分子量	分子量:ジフテリア毒素(Diphtheria toxoid) 約 58,000 分子量:破傷風毒素(Tetanus toxoid) 約 150,000 分子式: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:DT、二混
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	該当しない
2.物理化学的性質	<p>(1) 外観・性状 ジフテリアトキソイド: コリネバクテリウム属のジフテリア菌が産生する細胞親和性の蛋白毒素をホルマリン等で抗原性を残したまま無毒化したものである<sup>(1)</sup>。 破傷風トキソイド: クロストリディウム属の破傷風菌が産生する神経親和性の蛋白毒素をホルマリン等で抗原性を残したまま無毒化したものである<sup>(2)</sup>。</p> <p>(2) 溶解性 該当しない</p> <p>(3) 吸湿性 該当しない</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当しない</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当しない</p> <p>(6) 分配係数 該当しない</p> <p>(7) その他の主な示性値 該当しない</p>
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	<p>ジフテリアトキソイド: 抗ジフテリア血清を用いフロキュレーションテスト*により確認 破傷風トキソイド: 抗破傷風血清を用いフロキュレーションテストにより確認</p> <p>* 毒素或いはトキソイド(抗原)と抗毒素(抗体)との抗原抗体反応を指標にした毒素やトキソイドの定量法</p>
5.有効成分の定量法	<p>ジフテリアトキソイド: 蛋白窒素含量及びフロキュレーションテストによるLf値を測定する。(蛋白窒素当りのLf値即ちLf/mgPN)抗ジフテリア血清を用いフロキュレーションテストにより確認 破傷風トキソイド: ジフテリアトキソイドと同様</p>

## IV. 製剤に関する項目

<b>1. 剤形</b>	<p>(1) 剤形の区別、規格及び性状 剤形:懸濁性注射剤 規格:0.1mL 中にジフテリアトキソイド 5Lf 以下(7 国際単位以上の力価)、破傷風トキソイド1Lf以下(4 国際単位以上の力価)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。</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:5.4~7.4 浸透圧比(生理食塩液に対する比):約1</p> <p>(3) 酸化、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>
<b>2.製剤の組成</b>	<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量 0.1mL 中にジフテリアトキソイド 5Lf 以下(7 国際単位以上の力価)、破傷風トキソイド1Lf 以下(4 国際単位以上の力価)を含有する。</p> <p>(2) 添加物 本剤 0.1mL 中に緩衝剤としてリン酸水素ナトリウム水和物 0.358mg、リン酸二水素ナトリウム 0.052mg、等張化剤として塩化ナトリウム 0.95mg、免疫補助剤としてリン酸アルミニウムをアルミニウム換算で 0.02mg、安定剤としてホルマリンをホルムアルデヒド換算で 0.0037mg、pH 調整剤として塩酸(適量)、水酸化ナトリウム(適量)を含有する。 なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分(ポリペプトン、スキムミルク、ペプトン)、心臓由来成分(ビーフハートインフュージョン)、肝臓、肉、肉由来成分(牛肉消化液)及びウマの血液由来成分(血清)を使用している。</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量 該当しない。</p>
<b>3.注射剤の調製法</b>	本剤はそのまま振盪し、均一な液剤として直ちに使用する。
<b>4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</b>	本剤はアルミニウム塩を含む沈降型液剤であるため、注射器に吸引する直前によく振盪する。
<b>5.製剤の各種条件下における安定性</b>	<p>(1) 長期保存試験<sup>(3)</sup> 10℃(±2℃)の条件で保存された 3 ロットの試験品(TF2S01、TF2S02、TF2S03)について 27 カ月間の長期保存試験を行った。表 1. 及び表 2. に示すように 3 ロットとも長期保存による力価への影響は認められなかった。また、いずれの結果も生物学的製剤基準(ジフテリアトキソイド:70 国際単位/mL 以上、破傷風トキソイド:40 国際単位/mL 以上)に適合する。</p>

表 1. 10℃におけるジフテリアトキソイド  
の力価の推移

製造 番号	保存期間(カ月)		
	0*	15	27
TF2S01	138.5	121.4	137.5
TF2S02	142.3	120.3	180.9
TF2S03	137.0	121.9	136.4

\* : 3 回の試験の平均値 (IU/mL)

表 2. 10℃における破傷風トキソイド  
の力価の推移

製造 番号	保存期間(カ月)		
	0*	15	27
TF2S01	81.4	64.7	84.3
TF2S02	92.7	82.4	60.1
TF2S03	111.6	77.0	67.2

\* : 3 回の試験の平均値 (IU/mL)

(2) 安定性試験<sup>(3)</sup>

1) ジフテリア毒素無毒化試験

生物学的製剤基準のジフテリア毒素無毒化試験に適合する。

2) 破傷風毒素無毒化試験

生物学的製剤基準の破傷風毒素無毒化試験に適合する。

6.他剤との配合変化  
(物理化学的変化)

該当資料なし

7.電解質の濃度

該当資料なし

8.混入する可能性のある  
夾雑物

該当資料なし

9.生物学的試験法

生物学的製剤基準「沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド」による。

10.製剤中の有効成分の確  
認試験法

アルミニウム塩を溶解後、フロキュレーションテストで確認する。

11.製剤中の有効成分の定  
量法

- (1) 蛋白窒素含量試験法
- (2) フロキュレーションテスト

12.力価

生物学的製剤基準に準じて測定したとき 0.1mL 中:

- (1) ジフテリアトキソイド:7 国際単位以上
- (2) 破傷風トキソイド:4 国際単位以上

13.容器の材質

バイアル瓶(無色透明のガラス製)

容器は日本薬局方の注射剤用ガラス容器試験法の規格に適合する無色の密封容器である。

## 14.その他

### (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。特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。
- 2) 本剤は添加物として保存剤を含有していないので、一度注射針をさし込むと容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本剤は、ジフテリア及び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週間の間隔で皮下に注射する。ただし、10歳以上の者には、第1回量を0.1mLとし、副作用の少ないときは、第2回以降適宜増量する。

追加免疫：第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後6カ月以上の間隔をおいて、(標準として初回免疫終了後12カ月から18カ月までの間に)0.5mLを1回皮下に注射する。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し、以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。また、10歳以上の者には、0.1mL以下を皮下に注射する。

#### <用法及び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、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) 接種対象者・接種時期

定期接種の場合には、ジフテリア及び破傷風の第2期の予防接種については、11歳以上13歳未満の者(11歳に達した時から12歳に達するまでの期間を標準的な接種期間とする)に、通常、本剤0.1mLを1回皮下に注射する。

##### (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。

#### (補足説明)

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、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なくなるため6日以上の間隔をあけて、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>(4)</sup>。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

ジフテリア及び破傷風の既往歴及び予防接種歴のない生後3月より1歳11カ月までの健康乳児60例を対象に、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを0.5mLずつ4週間隔で2回皮下接種した。沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種前の血中ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量は接種全例が0.003IU/mL未満であったが、接種完了後4週に抗毒素測定を実施した全例(57例)で、ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量ともに0.01IU/mL以上であった<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) 治療の使用  
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

(1) 作用部位・作用機序

本剤の投与により、生体内にジフテリア抗毒素及び破傷風抗毒素が産生され、もしジフテリアや破傷風に感染し、生体内で毒素が産生されてもその毒素を中和し発症は阻止される。

ジフテリア及び破傷風の予防には、本剤接種後、それぞれの血中抗毒素量が一定量以上産生される必要がある。

ジフテリアの感染防御に有効な抗毒素量は 0.01IU/mL、破傷風の感染防御に有効な抗毒素量は 0.01IU/mL がそれぞれ存在すればよいとされている<sup>(6)(7)(8)</sup>。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「V.3. 臨床成績」を参照すること。

## 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

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

接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者)<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℃以上をさし、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、病気の進展状況が不明であり、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出来ない者は、「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ため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る得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. 治療に関する項目」を参照すること。

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>(10)(11)</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剤、抗腫瘍剤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。

2) 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いる場合は、接種の際に注意が必要である<sup>(12)</sup>。

(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

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の見解(平成18年3月)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相当者とならない」とされている。

## 6.重要な基本的事項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「定期の予防接種実施要領」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>)

定期の予防接種実施要領

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tuuchi/2.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) 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>(13)</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しておく。
- 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) 予防接種法及び結核予防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  
該当しない

## 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

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)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、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) 項目別副反応発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ジフテリア及び破傷風の既往歴及び予防接種歴のない生後 3 月より 1 歳 11 ヶ月までの健康乳児 60 例を対象に、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを 0.5mL ずつ 4 週間隔で 2 回皮下接種した。沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種後に次の副反応が観察されている<sup>(5)</sup>。

	1 回目	2 回目
副反応発現例数	3 例(5.0%)	4 例(6.7%)
主 な 副 反 応		
発熱(≥37.5℃)	3 例(5.0%)	3 例(5.0%)
発赤(≥10mm)	—	1 例(1.7%)
腫脹(≥10mm)	—	1 例(1.7%)

(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

本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかな者は接種不適当者(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」の項を参照すること。)

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、接種要注意者(接種の判断を行うのに際し、注意を要する者)である。(「VIII.5.慎重接種内容とその理由」の項を参照すること。)

9.高齢者への接種

該当資料なし

10.妊婦、産婦、授乳婦等への接種

該当資料なし

11.小児等への接種

未熟児、新生児に対する使用経験はない。

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)

(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

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2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する。
3.薬剤取扱い上の注意点	<p>規制区分:生物由来製品、劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品*</p> <p>* 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。特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。</p> <p>2) 本剤は添加物として保存剤を含有していないので、一度注射針をさし込むと容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。</p>
4.承認条件	該当なし
5.包装	瓶入 0.1 mL 1本
6.同一成分・同効薬	<p>同一成分：沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド“化血研” (財団法人 化学及血清療法研究所)</p> <p>沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「タケダ」 (武田薬品工業株式会社)</p> <p>沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「生研」 (デンカ生研株式会社)</p> <p>沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北研」 (社団法人 北里研究所)</p>
7.国際誕生年月日	該当なし
8.製造・輸入承認年月日及び承認番号	<p>製造承認年月日:2006年7月27日</p> <p>製造承認番号:21800AMZ10371000</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	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	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) 松田 守弘:タンパク毒素, 上巻(講談社):145 (1972)
- (2) 加藤 巖:タンパク毒素, 上巻(講談社):203 (1972)
- (3) (財)阪大微生物病研究会内部資料(厚生労働省提出)
- (4) 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
- (5) 山本 光興 他:小児科臨床, **27**(3):250 (1974)
- (6) 佐藤博子 他:ジフテリアトキソイド,ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編):71 (1994)
- (7) 佐藤博子 他:破傷風トキソイド,ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編):81 (1994)
- (8) 加藤達夫:小児科診療, **53**(10):2275 (1990)
- (9) 岡部信彦ら監修:予防接種に関するQ&A集:(社)細菌製剤協会:3-10 (2006)
- (10) 木村三生夫、平山宗宏、堺 春美:予防接種の手びき 第 11 版:(株)近代出版 :42-50 (2006)
- (11) 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:50-57
- (12) 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:12
- (13) 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:36

## 2. その他の参考文献

なし

## 3. 文献請求先

〒565-0862  
大阪府吹田市津雲台 5-16 D56  
財団法人阪大微生物病研究会  
営業学術課  
TEL 06-6871-7182  
FAX 06-6871-7183

1. 主な外国での発売状況

該当しない

1.その他の関連資料

なし