

添付文書改訂のお知らせ

2011年8月

一般財団法人 阪大微生物病研究会
田辺三菱製薬株式会社

この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づき、インフルエンザHAワクチンの【接種上の注意】の「**重大な副反応**」の項を改訂致します。また、一変承認に伴い【用法及び用量】、【接種上の注意】、【臨床成績】、【主要文献】の一部を自主改訂致しますのでお知らせ申し上げます。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン「**ジェービックV[®]**」の【接種上の注意】、【臨床成績】、【主要文献】の一部も自主改訂致しますので、併せてお知らせ申し上げます。

なお、この度の改訂添付文書を封入した製品をお届けするのに若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここでご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

また、「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update)」No.202号 (9月初旬発行) に掲載されます。

●改訂製品

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
販売名
ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準
インフルエンザHAワクチン
「**ビケンHA**」

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
販売名
ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準
インフルエンザHAワクチン
フルービックHA[®]

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
販売名
ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準
インフルエンザHAワクチン
フルービックHAシリンジ

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
販売名
ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
ジェービックV[®]

インフルエンザ HA ワクチン

●改訂内容 (改訂後の接種上の注意全文は、製品の添付文書をご参照下さい。)

改 訂 後 (____部改訂)	改 訂 前 (____部削除)				
冒頭	冒頭				
【製法の概要及び組成・性状】	【製法の概要及び組成・性状】				
1. 製法の概要 (省略)	1. 製法の概要 (省略)				
2. 組 成 本剤は、1mL 中に次の成分を含有する。(抜粋)	2. 組 成 本剤は、1mL 中に次の成分を含有する。(抜粋)				
成 分	成 分				
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;">有効成分 (製造株)</td> <td> A 型株 A/カリフォルニア /7/2009 (H1N1) pdm09 A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) B 型株 B/プリズベン /60/2008 </td> </tr> </table>	有効成分 (製造株)	A 型株 A/カリフォルニア /7/2009 (H1N1) pdm09 A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) B 型株 B/プリズベン /60/2008	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;">有効成分 (製造株)</td> <td> A 型株 A/カリフォルニア /7/2009 (H1N1) A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) B 型株 B/プリズベン /60/2008 </td> </tr> </table>	有効成分 (製造株)	A 型株 A/カリフォルニア /7/2009 (H1N1) A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) B 型株 B/プリズベン /60/2008
有効成分 (製造株)	A 型株 A/カリフォルニア /7/2009 (H1N1) pdm09 A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) B 型株 B/プリズベン /60/2008				
有効成分 (製造株)	A 型株 A/カリフォルニア /7/2009 (H1N1) A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) B 型株 B/プリズベン /60/2008				
(省略)	(省略)				
3. 性 状 (省略)	3. 性 状 (省略)				
【用法及び用量】	【用法及び用量】				
6ヶ月以上3歳未満のものには0.25mLを皮下に、 3歳以上13歳未満のものには0.5mLを皮下におよ そ2～4週間の間隔をおいて2回注射する。13歳 以上のものについては、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。	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。				
下記、用法及び用量に関連する接種上の注意は、フルービック HA シリンジのみの変更内容です。					
用法及び用量に関連する接種上の注意	用法及び用量に関連する接種上の注意				
1. 本剤の使用 本剤は0.25mL 接種対象者には使用しないこと。	1. 接種間隔 (省略)				
2. 接種間隔 (省略)	2. 他のワクチン製剤との接種間隔 (省略)				
3. 他のワクチン製剤との接種間隔 (省略)					
【接種上の注意】	【接種上の注意】				
1. ～ 3. (省略)	1. ～ 3. (省略)				
4. 副反応 6ヶ月以上13歳未満の小児68例を対象とした 臨床試験において、皮下2回接種したときの	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)				

改訂後 (____部改訂)	改訂前 (____部削除)
<p>副反応は、6ヶ月以上3歳未満では34例中10例(29.4%)、3歳以上13歳未満では34例中19例(55.9%)であった。主な副反応は、6ヶ月以上3歳未満で<u>注射部位紅斑</u>9例(26.5%)、<u>注射部位腫脹</u>6例(17.6%)、<u>注射部位硬結</u>4例(11.8%)、3歳以上13歳未満で<u>注射部位紅斑</u>12例(35.3%)、<u>注射部位疼痛</u>10例(29.4%)、<u>注射部位腫脹</u>8例(23.5%)、<u>注射部位そう痒感</u>7例(20.6%)、<u>注射部位熱感</u>5例(14.7%)、<u>注射部位硬結</u>4例(11.8%)であった²⁾。</p> <p>(1) 重大な副反応</p> <p>1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> (0.1%未満)：<u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> (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。</p> <p>2) <u>急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)</u> (0.1%未満)：<u>急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)</u> 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。</p> <p>3) <u>ギラン・バレー症候群</u> (頻度不明)：<u>ギラン・バレー症候群</u>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。</p> <p>4) <u>けいれん</u> (頻度不明)：<u>けいれん (熱性けいれんを含む)</u> 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。</p> <p>5) <u>肝機能障害、黄疸</u> (頻度不明)：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う<u>肝機能障害、黄疸</u>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。</p> <p>6) <u>喘息発作</u> (頻度不明)：<u>喘息発作</u>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。</p> <p>7) <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u> (頻度不明)：<u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u>があらわれることがあるので、<u>紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等</u>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。</p> <p>8) <u>血管炎 (アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破砕性血管炎等)</u> (頻度不明)：<u>血管炎 (アレルギー性紫斑病、</u></p>	<p>(1) 重大な副反応</p> <p>1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u>：<u>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。</u></p> <p>2) <u>急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)</u>：<u>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。</u></p> <p>3) <u>ギラン・バレー症候群</u>：<u>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。</u></p> <p>4) <u>けいれん</u>：<u>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。</u></p> <p>5) <u>肝機能障害、黄疸</u>：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う<u>肝機能障害、黄疸</u>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。</p> <p>6) <u>喘息発作</u>：<u>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。</u></p> <p>7) <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u>：<u>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</u>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。</p> <p>8) <u>アレルギー性紫斑病</u>：<u>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</u></p>

改訂後 (部改訂)	改訂前 (部削除)																														
<p><u>アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破砕性血管炎等</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、<u>異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9) <u>間質性肺炎 (頻度不明)</u>：<u>間質性肺炎</u>があらわれることがあるので、<u>発熱、咳嗽、呼吸困難等</u>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。</p> <p>10) <u>脳炎・脳症、脊髄炎 (頻度不明)</u>：<u>脳炎・脳症、脊髄炎</u>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。</p> <p>11) <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)</u>：<u>皮膚粘膜眼症候群</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、<u>異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>(2) <u>その他の副反応</u></p> <p>1) <u>過敏症</u>：<u>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</u>があらわれることがある。</p> <p>2) <u>全身症状</u>：<u>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、食欲減退、関節痛、筋肉痛等</u>を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。</p> <p>3)～5) (省略)</p> <p><u>小児対象臨床試験における副反応発現率 (皮下2回接種)</u> <6ヶ月以上3歳未満></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>紅斑、腫脹、 硬結、熱感、 そう痒感</td> <td>二</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>二</td> <td>鼻漏</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>二</td> <td>下痢</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>二</td> <td>湿疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>二</td> <td>発熱</td> </tr> </tbody> </table> <p><3歳以上13歳未満></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>紅斑、疼痛、 腫脹、そう痒 感、熱感、硬 結</td> <td>二</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>鼻漏</td> <td>咳嗽</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>二</td> <td>発熱、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	0.1～5%未満	局所症状 (注射部位)	紅斑、腫脹、 硬結、熱感、 そう痒感	二	呼吸器	二	鼻漏	消化器	二	下痢	皮膚	二	湿疹	その他	二	発熱		5%以上	0.1～5%未満	局所症状 (注射部位)	紅斑、疼痛、 腫脹、そう痒 感、熱感、硬 結	二	呼吸器	鼻漏	咳嗽	その他	二	発熱、倦怠感	<p>な処置を行うこと。</p> <p>9) <u>間質性肺炎</u>：<u>間質性肺炎</u>があらわれることがあるので、<u>発熱、咳嗽、呼吸困難等</u>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。</p> <p>10) <u>脳炎・脳症、脊髄炎</u>：<u>脳炎・脳症、脊髄炎</u>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。</p> <p>(2) <u>その他の副反応</u></p> <p>1) <u>過敏症</u>：<u>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</u>があらわれることがある。</p> <p>2) <u>全身症状</u>：<u>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</u>を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。</p> <p>3)～5) (省略)</p>
	5%以上	0.1～5%未満																													
局所症状 (注射部位)	紅斑、腫脹、 硬結、熱感、 そう痒感	二																													
呼吸器	二	鼻漏																													
消化器	二	下痢																													
皮膚	二	湿疹																													
その他	二	発熱																													
	5%以上	0.1～5%未満																													
局所症状 (注射部位)	紅斑、疼痛、 腫脹、そう痒 感、熱感、硬 結	二																													
呼吸器	鼻漏	咳嗽																													
その他	二	発熱、倦怠感																													

改訂後 (部改訂)	改訂前																																										
<p>5. 高齢者への接種 (省略)</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種 (省略)</p> <p>7. <u>小児等への接種</u> 低出生体重児、新生児又は6ヶ月未満の乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p> <p>8. 接種時の注意 (省略)</p> <p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>1. <u>成人に対する臨床成績</u> (省略)</p> <p>2. <u>小児に対する臨床成績²⁾</u> 6ヶ月以上13歳未満の日本人健康小児68例を対象として、本剤を6ヶ月以上3歳未満には0.25mL/回、3歳以上13歳未満には0.5mL/回を、21日(±7日)間隔で2回皮下接種した。1回目接種後及び2回目接種後の免疫原性の結果は以下のとおりであった。</p> <p>免疫原性結果 ＜6ヶ月以上3歳未満：0.25mL：34例＞</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">測定時期</th> <th colspan="3">HI抗体価※</th> <th rowspan="2">中和抗体陽転率※※</th> </tr> <tr> <th>抗体陽転率</th> <th>GMT変化率</th> <th>抗体陽性率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)株</td> <td>1回目接種後</td> <td>26.5% (9例)</td> <td>2.9</td> <td>29.4% (10例)</td> <td>58.8% (20例)</td> </tr> <tr> <td>2回目接種後</td> <td>58.8% (20例)</td> <td>5.4</td> <td>58.8% (20例)</td> <td>85.3% (29例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">A/ビクトリア/210/2009 (H3N2)株</td> <td>1回目接種後</td> <td>38.2% (13例)</td> <td>4.4</td> <td>38.2% (13例)</td> <td>44.1% (15例)</td> </tr> <tr> <td>2回目接種後</td> <td>76.5% (26例)</td> <td>9.0</td> <td>76.5% (26例)</td> <td>73.5% (25例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">B/ブリスベン/60/2008株</td> <td>1回目接種後</td> <td>26.5% (9例)</td> <td>2.1</td> <td>26.5% (9例)</td> <td>29.4% (10例)</td> </tr> <tr> <td>2回目接種後</td> <td>44.1% (15例)</td> <td>3.9</td> <td>44.1% (15例)</td> <td>44.1% (15例)</td> </tr> </tbody> </table>		測定時期	HI抗体価※			中和抗体陽転率※※	抗体陽転率	GMT変化率	抗体陽性率	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)株	1回目接種後	26.5% (9例)	2.9	29.4% (10例)	58.8% (20例)	2回目接種後	58.8% (20例)	5.4	58.8% (20例)	85.3% (29例)	A/ビクトリア/210/2009 (H3N2)株	1回目接種後	38.2% (13例)	4.4	38.2% (13例)	44.1% (15例)	2回目接種後	76.5% (26例)	9.0	76.5% (26例)	73.5% (25例)	B/ブリスベン/60/2008株	1回目接種後	26.5% (9例)	2.1	26.5% (9例)	29.4% (10例)	2回目接種後	44.1% (15例)	3.9	44.1% (15例)	44.1% (15例)	<p>5. 高齢者への接種 (省略)</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種 (省略)</p> <p>7. 接種時の注意 (省略)</p> <p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>(省略)</p>
			測定時期	HI抗体価※			中和抗体陽転率※※																																				
	抗体陽転率	GMT変化率		抗体陽性率																																							
A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)株	1回目接種後	26.5% (9例)	2.9	29.4% (10例)	58.8% (20例)																																						
	2回目接種後	58.8% (20例)	5.4	58.8% (20例)	85.3% (29例)																																						
A/ビクトリア/210/2009 (H3N2)株	1回目接種後	38.2% (13例)	4.4	38.2% (13例)	44.1% (15例)																																						
	2回目接種後	76.5% (26例)	9.0	76.5% (26例)	73.5% (25例)																																						
B/ブリスベン/60/2008株	1回目接種後	26.5% (9例)	2.1	26.5% (9例)	29.4% (10例)																																						
	2回目接種後	44.1% (15例)	3.9	44.1% (15例)	44.1% (15例)																																						

<3歳以上13歳未満：0.5mL：34例>

	測定 時期	HI 抗体価※			中和 抗体 陽転率 ※※
		抗体 陽転率	GMT 変化率	抗体 陽性率	
A/カリフォルニア	1回目 接種後	73.5% (25例)	7.7	76.5% (26例)	88.2% (30例)
/7/2009 (H1N1) 株	2回目 接種後	79.4% (27例)	8.0	79.4% (27例)	88.2% (30例)
A/ビクトリア	1回目 接種後	85.3% (29例)	6.8	97.1% (33例)	82.4% (28例)
/210/2009 (H3N2) 株	2回目 接種後	88.2% (30例)	7.4	97.1% (33例)	88.2% (30例)
B/ブリスベン	1回目 接種後	44.1% (15例)	3.7	58.8% (20例)	50.0% (17例)
/60/2008 株	2回目 接種後	55.9% (19例)	4.5	67.6% (23例)	52.9% (18例)

※ HI 抗体価については、EMA のガイダンス (CPMP/BWP/214/96)⁷⁾ を参照

※※中和抗体陽転率は、各ワクチン株に対する抗体価が 40 以上かつ接種前の抗体価からの 4 倍以上の上昇を示した被験者割合

欧州医薬品庁 (EMA) の季節性不活化インフルエンザワクチンの毎年の製造株変更時の安全性及び有効性の評価に関するガイダンス (CPMP/BWP/214/96) において、有効性 (予防効果) と相関する免疫原性の評価基準が定められており、この基準を用いて免疫原性の評価を行ったところ、いずれの接種用量においても 2 回目接種後では 3 株全てで評価基準を 3 項目中 1 項目以上満たした。ただし、接種用量 0.25mL のうち、6 ヶ月以上 1 歳未満 (17 例) のサブグループにおいては、B 型株で評価基準を 3 項目とも満たさなかった (抗体陽転率 23.5% (4 例)、GMT 変化率 2.4、抗体保有率 23.5% (4 例))。

改 訂 後 (____部改訂)	改 訂 前
【主要文献】	【主要文献】
1) (省略) 2) (財) 阪大微生物病研究会：小児を対象とした <u>臨床成績 (社内資料)</u> 3)～6) (省略) 現行の2)～5)と同じ 7) <u>Committee for proprietary medicinal products (CPMP) . Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. London:The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. 1997:1-18. (EMEA/CPMP/BWP/214/96)</u> 8) (省略) 現行6)と同じ <div style="text-align: right;"><以下省略></div>	1)～6) (省略) <div style="text-align: right;"><以下省略></div>

●改訂理由

- ・厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づき、【接種上の注意】の「(1) 重大な副反応」の項に「**血管炎 (アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破碎性血管炎等)**」および「**皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)**」を追記し、注意喚起を行うこととしました。(課長通知)
- ・冒頭の記載は、3 価の季節性ワクチンの株が従来の A 型 H1N1 (ソ連型) から A 型 H1N1 (新型インフルエンザ) に変更された際の時限的な注意喚起であることから、本記載を削除しました。(自主改訂)
- ・薬食血発 0502 第 2 号「平成 23 年度のインフルエンザ HA ワクチン製造株の決定について (通知)」に従い、【製法の概要及び組成・性状】2. 組成の表中の株名を記載整備しました。(自主改訂)
- ・WHO 推奨用量にあわせるため、【用法及び用量】の小児の用量に係る記載の一部を変更しました。(一変承認)
- ・【接種上の注意】の「4. 副反応」の頻度の記載整備を行いました。また、小児を対象とした臨床試験の結果を追記しました。(一変承認)
- ・本剤との因果関係が否定されない副反応症例が集積されたことから【接種上の注意】の「(2) その他の副反応」の項に「**食欲減退**」を追記しました。(自主改訂)
- ・また、【接種上の注意】の「7. 小児等への接種」の項を新設し、6 ヶ月未満の乳児に対する安全性は確立していない旨を追記しました。(一変承認)
- ・【臨床成績】に「2. 小児に対する臨床成績」の結果を追記しました。(一変承認)
- ・【主要文献】に「(財) 阪大微生物病研究会：小児を対象とした臨床成績 (社内資料)」および「Committee for proprietary medicinal products (CPMP) . Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. London:The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. 1997:1-18. (EMEA/CPMP/BWP/214/96)」を追記しました。(一変承認)

<症例紹介>

[血管炎]

患者		1日投与量 投与期間	副反応		転帰
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 60代	インフルエンザ免疫 (なし)	0.5mL 1回	<p>血管炎</p> <p>接種日 A 医院にて本剤接種。 接種 6 日後 四肢のだるさが発現。 接種 16 日後 だるさが痛みへと変化。手背部の関節痛、腫脹も加わり B 医院受診。 動作時の四肢近位筋の痛み以外に異常なし。 血管炎や膠原病が疑われたが、抗核抗体、抗 DNA 抗体、P-ANCA、C-ANCA は陰性。 プレドニゾロンの内服開始。 その後症状は速やかに改善したため漸減投与。</p> <p>接種 60 日頃 症状が再燃。 接種 82 日後 B 医院入院。神経伝導速度検査で軸索性変化、神経生検で血管炎像を認め、特殊染色で HBs 抗原を血管壁に認めた。 メチルプレドニゾロンのパルス療法施行。</p> <p>接種 85 日後 プレドニゾロン開始。 症状は数日で軽快。</p> <p>接種 98 日後 HBs 及び HBe 抗原陽性であったため、ラミブジン開始。 その後、セロコンバージョンはなかった。 プレドニゾロン内服を漸減していったが症状再燃なし。</p> <p>接種 164 日後 プレドニゾロン終了。 接種 464 日後 その後、プレドニゾロン再投与なく経過している。</p>	軽快	
併用薬：なし 既往歴：狭心症、胆石症、B 型肝炎					

[アレルギー性肉芽腫性血管炎]

患者		1日投与量 投与期間	副反応		転帰
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
女 60代	インフルエンザ免疫 (肺癌、高血圧症、高血圧性心疾患)	0.5mL 1回	<p>アレルギー性肉芽腫性血管炎</p> <p>接種日 A 医院にて本剤接種。 接種 5 日後 左手にしびれと脱力、下肢に痛みと脱力が発現。 その後、徐々に悪化。</p> <p>接種 17 日後頃 息ぎれと気管支喘息症状が発現。 接種 21 日後 両上肢にピリピリした感じ、下半身に痛みと冷えがあり、歩行困難となる。 接種 24 日後 両上肢の感覚低下。左半身に痛みと張りあり。温痛覚低下。下肢筋萎縮。筋力低下。しゃがむと立ち上がれず。脳外科にて治療開始。 接種 35 日後 ステロイド療法開始。 この後、症状は軽快方向へ。</p>	軽快	
併用薬：バルサルタン、ジルチアゼム塩酸塩 既往歴：蕁麻疹、レイノー現象					

ジェービックV®

●改訂内容 (改訂後の接種上の注意全文は、製品の添付文書をご参照下さい。)

改 訂 後 (____部改訂)	改 訂 前 (____部削除)
<p>【接種上の注意】</p> <p>(省略)</p> <p>3. 副反応</p> <p>承認時までの臨床試験：</p> <p>第1期初回及び第1期追加接種において、本剤を接種された生後6月以上90月未満の小児123例中49例(39.8%)に副反応が認められた。主なものは発熱(18.7%)、咳嗽(11.4%)、鼻漏(9.8%)、注射部位紅斑(8.9%)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。</p> <p>臨床研究¹⁾：</p> <p><u>第1期追加接種において、第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された4～9歳で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児81例中8例9件(注射部位紅斑、注射部位腫脹各2件、発疹、咳、嘔吐、下痢、鼻汁各1件)の副反応が認められた。第2期相当追加接種において、第1期初回及び第1期追加接種で本剤を接種された7～12歳の小児46例中10例13件の副反応が認められた。その内訳は、注射部位紅斑6件、注射部位腫脹3件、発熱2件、咳、頭痛各1件であった。第2期相当追加接種において、第1期初回及び第1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された7～13歳の小児161例中30例48件の副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑17件、注射部位腫脹14件であった。</u></p> <p>使用成績調査(第4回定期報告時)：</p> <p><u>第1期初回接種症例1785例中525例(29.4%)に副反応が認められた。その主なものは注射部位紅斑310件(17.4%)、発熱104件(5.8%)、注射部位腫脹100件(5.6%)、注射部位疼痛82件(4.6%)、注射部位そう痒感68件(3.8%)であった。</u></p> <p>特定使用成績調査(第4回定期報告時)：</p> <p><u>第1期追加接種症例110例中39例(35.5%)に副反応が認められた。その主なものは注射部位紅斑25件(22.7%)、注射部位腫脹19件(17.3%)、注射部位疼痛9件(8.2%)、注射部位そう痒感、頭痛、鼻出血各2件(1.8%)であった。</u></p> <p><u>第2期接種(第1期マウス脳由来ワクチン接種)症例17例中6例(35.3%)に副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛5件(29.4%)、注射部位紅斑2件(11.8%)、頭痛、倦怠感、注</u></p>	<p>【接種上の注意】</p> <p>(省略)</p> <p>3. 副反応</p> <p>第1期初回及び第1期追加接種において、本剤を接種された生後6月以上90月未満の小児123例中49例(39.8%)に副反応が認められた。主なものは発熱(18.7%)、咳嗽(11.4%)、鼻漏(9.8%)、注射部位紅斑(8.9%)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。(承認時)</p> <p>第1期追加接種¹⁾において、第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された生後6月以上90月未満で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児40例中3例3件(注射部位紅斑、嘔吐、下痢各1件)の副反応が認められた。第2期相当追加接種¹⁾において、第1期初回及び第1期追加接種で本剤を接種された9歳以上13歳未満の小児31例中6例7件の副反応が認められた。その内訳は、注射部位紅斑4件、注射部位腫脹2件、発熱1件であった。第2期相当追加接種¹⁾において、第1期初回及び第1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された9歳以上13歳未満の小児112症例中21例30件の副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑11件、注射部位腫脹10件であった。(平成22年4月時点)</p>

改訂後（_____部改訂）	改訂前（_____部削除）
<p><u>射部位腫脹各1件（5.9%）であった。</u></p> <p><u>第2期接種（第1期接種未完了）症例11例中3例（27.3%）に副反応が認められた。その主なものは<u>注射部位疼痛3件（27.3%）、注射部位紅斑、注射部位腫脹各2件（18.2%）、注射部位そう痒感、発疹各1件（9.1%）であった。</u></u></p> <p>（省略）</p> <p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>（省略）</p> <p>2. 製造販売後の成績¹⁾</p> <p><u>第1期初回免疫に2回マウス脳由来ワクチン接種を受けた4～9歳の児81例に、本剤を第1期追加免疫として接種したところ平均中和抗体価（log₁₀）の上昇（接種前：2.0 ± 0.5 → 接種後：3.8 ± 0.5）がみられた。</u></p> <p><u>第1期に3回マウス脳由来ワクチン接種を受けた7～13歳の児161例に、第2期相当に本剤を追加接種したところ平均中和抗体価（log₁₀）の上昇（接種前：2.6 ± 0.5 → 接種後：3.7 ± 0.3）がみられた。</u></p> <p><u>また、第1期に3回本剤接種を受けた7～12歳の児46例に、第2期相当に本剤を追加接種したところ平均中和抗体価（log₁₀）の上昇（接種前：3.1 ± 0.4 → 接種後：3.9 ± 0.3）がみられた。</u></p> <p style="text-align: center;">【主要文献】</p> <p>1) <u>岡部信彦 他：乾燥細胞日本脳炎ワクチンの追加接種の有効性安全性に関する検討、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）、平成22年度総括・分担研究報告書</u></p> <p>（省略）</p> <p style="text-align: right;">＜以下省略＞</p>	<p>（省略）</p> <p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>（省略）</p> <p>2. 製造販売後の成績¹⁾</p> <p>本剤を2回目の追加接種として、日本脳炎第1期をマウス脳由来ワクチン接種を受けた8～12歳の児に接種したところ平均中和抗体価（log₁₀）の上昇（接種前：2.7 ± 0.6 → 接種後：3.7 ± 0.3）がみられた。</p> <p style="text-align: center;">【主要文献】</p> <p>1) <u>岡部信彦 他：乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）、分担研究報告書（平成21年度中間報告）</u></p> <p>（省略）</p> <p style="text-align: right;">＜以下省略＞</p>

●改訂理由

- ・第4回安全性定期報告（平成23年4月提出）に基づき、【接種上の注意】の「3. 副反応」概要に使用成績調査及び特定使用成績調査の内容を追記しました。（自主改訂）
- ・「乾燥細胞日本脳炎ワクチンの追加接種の有効性安全性に関する検討、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）、平成22年度総括・分担研究報告書」（平成23年3月）に基づき、【接種上の注意】の「3. 副反応」概要の当該臨床研究に関する記載を更新しました。また、これに伴い【主要文献】も更新しました。（自主改訂）
- ・上記、平成22年度総括・分担研究報告書に基づき、【臨床成績】の「2. 製造販売後の成績」の当該臨床研究に関する記載を更新しました。また、本剤を1回目の追加接種として、第1期初回で2回マウス脳由来ワクチン接種を受けた第1期追加接種、および本剤を2回目の追加接種として、第1期に3回本剤接種を受けた第2期接種における成績を追記しました。（自主改訂）

お問い合わせ先
田辺三菱製薬株式会社
くすり相談センター
専用ダイヤル 0120-753-280
(弊社営業日の9:00~17:30)

 製造販売元
一般財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号



販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18

T11D-7
2011年8月