

添付文書改訂のお知らせ

生物由来製品 ワクチン・トキソイド混合製剤
劇 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方箋医薬品 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
販 売 名 トリビック

2017 年 12 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

DPT（沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン：トリビック）につきましては、DPT-IPV（沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン：テトラビック皮下注シリンジ）の定期接種の開始を機に販売を休止しておりました。2016 年 2 月、DPT 又は DPT-IPV の 4 回接種後の追加接種に係る臨床試験が終了し、【用法及び用量】の一部変更が承認され、このたび販売を再開する運びとなりました。この承認事項の一部変更に伴い、【接種上の注意】及び【取扱い上の注意】を改訂しましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

■改訂概要

改訂項目	改訂内容	改訂理由
【用法及び用量】	4 回接種後の追加免疫においては通常、1 回 0.5mL を皮下に注射する旨を追記しました。	承認事項の一部変更に伴う改訂
用法及び用量に関連する接種上の注意	追加免疫における小児、成人の標準的な接種回数、接種量を追記しました。	承認事項の一部変更に伴う改訂
【接種上の注意】	2. 重要な基本的注意	一般的に、10 歳以上で接種後に血管迷走神経反射による失神の報告が多く、今回の改訂で 10 歳以上の追加免疫の使用が可能になったため
	3. 副反応（概要）	承認事項の一部変更に伴う改訂及び記載整備
	3. 副反応（2）その他の副反応	承認事項の一部変更に伴う改訂及び記載整備
	4. 高齢者への接種	承認事項の一部変更により高齢者への接種機会が想定されるため
	5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種	承認事項の一部変更により妊婦等への接種機会が想定されるため
	6. 接種時の注意	記載整備
【取扱い上の注意】	ワクチン添付文書の記載要領に基づき、【取扱い上の注意】から【接種上の注意】6. 接種時の注意に一部転記しました。	記載整備
【承認条件】	承認事項の一部変更に伴い、医薬品リスク管理計画（RMP）を追記しました。	承認事項の一部変更に伴う改訂

■改訂内容（改訂後の添付文書全文は、製品の添付文書をご参照ください。）

改 訂 後（_____部改訂）	改 訂 前（_____部削除）
【用法及び用量】 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：第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後6か月以上の間隔をおいて、0.5mLを1回皮下に注射する。<u>以後の追加免疫には、通常、1回0.5mLを皮下に注射する。</u> 用法及び用量に関連する接種上の注意 1. 接種対象者・接種時期 本剤を第1期の予防接種に使用する場合は、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か月から18か月を経過した者に接種する。 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。 <u>以後の小児への追加免疫においては、標準として11歳以上13歳未満の者に0.5mLを1回接種すること。</u> <u>また、成人への追加免疫は、通常、1回0.5mLを接種すること。</u> 2. 他のワクチン製剤との接種間隔 （省略 変更なし）	【用法及び用量】 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か月以上の間隔をおいて、<u>（標準として初回免疫終了後12か月から18か月までの間に）</u>0.5mLを1回皮下に注射する。 用法及び用量に関連する接種上の注意 1. 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か月から18か月を経過した者に接種する。 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 （省略）
【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） （省略 変更なし） 2. 重要な基本的注意 (1)～(3)（省略 変更なし） <u>(4) ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。</u> 3. 副反応 <u>生後3か月以上74か月未満の健康小児を対象とした国内臨床試験において、本剤接種群における接種部位及び接種部位以外の副反応は、1回目接種（125例）で57例（45.6％）及び24例（19.2％）、2回目接種（125例）で98例（78.4％）及び32例（25.6％）、3回目接種（124例）で88例（71.0％）及び23例（18.5％）、4回目接種（122例）で69例（56.6％）及び26例（21.3％）に認められた。主な副反応は、以下のとおりである。</u> ・接種部位の副反応 <u>注射部位紅斑：1回目51例（40.8％）、2回目96例（76.8％）、3回目84例（67.7％）、4回目63例（51.6％）、注射部位硬結：1回目45例（36.0％）、2回目78例（62.4％）、3回目59例（47.6％）、4回目48例（39.3％）、注射部位腫脹：1回目24例（19.2％）、2回目55例（44.0％）、3回目35例（28.2％）、4回目36例（29.5％）</u> ・接種部位以外の副反応 <u>発熱：1回目13例（10.4％）、2回目23例（18.4％）、3回目14例（11.3％）、4回目19例（15.6％）</u>	【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） （省略） 2. 重要な基本的注意 (1)～(3)（省略） 3. 副反応

改訂後（部改訂）					改訂前（部削除）				
11歳以上13歳未満の健康小児を対象とした臨床試験において、副反応は223例中200例（89.7％）に認められた。主な副反応は、以下のとおりである。									
・接種部位の副反応									
注射部位紅斑167例（74.9％）、注射部位腫脹162例（72.6％）、注射部位そう痒感132例（59.2％）、注射部位疼痛125例（56.1％）、注射部位熱感115例（51.6％）、注射部位硬結95例（42.6％）									
・接種部位以外の副反応									
発熱13例（5.8％）、頭痛10例（4.5％）									
(1) 重大な副反応 （省略 変更なし）									
(2) その他の副反応									
＜乳幼児期＞									
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注1)}					
過敏症	発疹	紅斑（多形紅斑を含む）、蕁麻疹	－	そう痒					
局所症状 ^{注2)} （注射部位）	紅斑（86.4％）、硬結（71.2％）、腫脹（60.0％）	熱感	－	水疱、疼痛等の注射部位反応					
消化器	下痢	嘔吐	－	－					
その他	発熱（40.8％）、鼻漏	咳嗽	不機嫌	－					
＜11歳以上13歳未満の小児、成人等＞									
	5%以上	1～5%未満							
局所症状 ^{注2)} （注射部位）	紅斑（74.9％）、腫脹（72.6％）、そう痒感（59.2％）、疼痛（56.1％）、熱感（51.6％）、硬結（45.0％）	発疹							
その他	発熱、頭痛、発疹 ^{注3)} 、そう痒症 ^{注3)}	倦怠感、腋窩痛							
頻度は国内臨床試験の集計結果による。発現頻度が10％以上の場合、頻度を併記。									
注1）自発報告につき頻度不明									
注2）接種後数日を経過してから紅斑、腫脹、硬結があらわれることがある。本剤は免疫補助剤としてアルミニウムを含むことから、硬結が1か月以上残存することがある。2回以上の被接種者では、著しい局所反応があらわれることがある。									
注3）健康成人（20例）を対象とした国内臨床試験で認められた事象									
4. 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。									

(1) 重大な副反応 （省略）
(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カ月ぐらい残存することがある。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。

改 訂 後 (部改訂)	改 訂 前 (部削除)
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種 <u>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。</u> 6. 接種時の注意 (1)接種時 1) <u>冷蔵庫から取り出し室温に戻してから、振り混ぜ均等にして使用すること。</u> 2) <u>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。</u> 3) <u>接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたデイスポーザブル品を用いること。</u> 4) <u>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こと。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。</u> 5) <u>本剤は、他剤と混合しないこと。</u> 6) <u>使用前には、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し、異常を認めたものは使用しないこと。</u> 7) <u>注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。</u> 8) <u>注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。</u> 9) <u>所要量を吸引後に残液がある場合でも、使用せずすみやかに処分すること。</u> (2)接種部位 (省略 変更なし) 【取扱い上の注意】 誤って凍結されたものは、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。 【承認条件】 <u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>	4. 接種時の注意 (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イ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<u>入っていないことを確かめること。</u> 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換え<u>なければならない。</u> (2)接種部位 (省略) 【取扱い上の注意】 1. 接種前 (1) <u>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。</u> (2) <u>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。</u> 2. 接種時 (1) <u>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。</u> (2) <u>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。</u>

■改訂理由

用法及び用量の一部変更に伴う改訂及び記載整備〔薬生安通知によらない改訂〕（自主改訂）

【用法及び用量】

承認事項の一部変更申請が承認され、DPT 又は DPT-IPV の 4 回接種後の追加接種として本剤を使用することが可能になったため、添付文書に反映しました。

用法及び用量に関連する接種上の注意

小児における 4 回接種後の追加免疫、及び成人への追加免疫における標準的な接種回数、接種量を追記しました。

【接種上の注意】

2. 重要な基本的注意

注射による痛み、恐怖、興奮などに引き続く血管迷走神経反射が原因となり、ワクチン接種後に失神が発現することがあります。失神による転倒の結果として、骨折などの二次被害を来す可能性もあり、特に 10 歳以上の方にワクチンを接種する場合には、失神に注意しながら接種する必要があるとされています*。本剤をご使用の際は、《接種後の注意点》をご確認の上、失神による転倒を回避する対策を実施していただきますようお願い申し上げます。

《接種後の注意点》

- ・失神に備えて、接種後の移動の際には医療従事者あるいは保護者等が腕を持つなどして付き添うようにしてください。
- ・失神し倒れることも想定されるため、接種後 30 分程度は体重を預けられるような場所で、なるべく立ち上がることを避けて院内で待機していただくようご指導をお願いいたします。

※日本小児科学会予防接種感染対策委員会声明：予防接種後の失神に対する注意点について（2010 年 9 月）
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100927.pdf

3. 副反応

概要

テトラビック皮下注シリンジの第Ⅲ相臨床試験（対象：生後 3 か月以上 74 か月未満の健康小児）において、対照薬として本剤を使用した際の安全性の概要を追記しました。また、用法及び用量の変更を検討するため実施した臨床試験（対象：11 歳以上 13 歳未満の健康小児）における安全性の概要を追記しました。

(2) その他の副反応

生後 3 か月以上 74 か月未満の健康小児を対象とした臨床試験の結果に基づき、これまで記載していた「その他の副反応」を＜乳幼児期＞として表形式の記載に変更しました。また、11 歳以上 13 歳未満の健康小児及び健康成人を対象とした臨床試験の結果に基づき、＜11 歳以上 13 歳未満の小児、成人＞の項を追記しました。

4. 高齢者への接種

用法及び用量の変更により、高齢者に接種する機会が想定されるため追記しました。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

用法及び用量の変更により、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に接種する機会が想定されるため追記しました。

6. 接種時の注意

ワクチン添付文書の記載要領に基づき、【取扱い上の注意】に記載していた接種前及び接種時に注意すべき事項を転記し、記載整備を行いました。

【取扱い上の注意】

接種前及び接種時に注意すべき事項を【接種上の注意】「6. 接種時の注意」に転記したため、一部削除しました。

【承認条件】

承認事項の一部変更に伴い、医薬品リスク管理計画（RMP）の策定、実施が承認条件とされたため追記しました。

メモ

Handwriting practice lines consisting of 30 horizontal dashed lines.

[illegible]

- ここでお知らせした内容は、下記ホームページでもご覧いただけます。

- PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

- 一般財団法人阪大微生物病研究会「医療関係者の皆さま」

<https://www.biken.or.jp/medical>

- 田辺三菱製薬株式会社「医療関係者向け情報」

<https://medical.mt-pharma.co.jp/>

- 接種上の注意及び取扱い上の注意改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.265 号（2017 年 12 月発行予定）に掲載されます。

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
香川県観音寺市瀬戸町四丁目1番70号



販売元

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

17-017

2017年12月