

添付文書改訂のお知らせ

添付文書改訂連絡 15-15

2015年7月

製造販売元 一般財団法人 阪大微生物病研究会

販売元 MSD 株式会社

ウイルスワクチン類

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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」

フルービックHA

フルービックHAシリンジ

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品につきまして平成27年7月7日付 厚生労働省 医薬食品局安全対策課長通知（薬食安通知）に基づき「接種上の注意 4. 副反応(1) 重大な副反応」を改訂致します。また、「製法の概要及び組成・性状」、「接種上の注意 4. 副反応(2) その他の副反応」及び、「取扱い上の注意」の記載を自主改訂致します。

今後、該当製品のご使用に際しましては、新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《改訂項目》

- ・【製法の概要及び組成・性状】
- ・【接種上の注意】
 - 4. 副反応 (1) 重大な副反応
 - (2) その他の副反応
- ・【取扱い上の注意】

《改訂内容》「ビケンHA」、フルービックHA、フルービックHAシリンジ

改 訂 後	改 訂 前														
【製法の概要及び組成・性状】	【製法の概要及び組成・性状】														
<p>1. 製法の概要 略 (変更なし)</p> <p>2. 組成 本剤は、1mL中に次の成分を含有する。 (抜粋)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">成 分</th> </tr> </thead> <tbody> <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/スイス/9715293/2013 (H3N2)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>B型株 B/プーケット/3073/2013 (山形系統) B/テキサス/2/2013 (ビクトリア系統)</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 性状 略 (変更なし)</p>	成 分		有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/スイス/9715293/2013 (H3N2)		B型株 B/プーケット/3073/2013 (山形系統) B/テキサス/2/2013 (ビクトリア系統)	<p>1. 製法の概要 略</p> <p>2. 組成 本剤は、1mL中に次の成分を含有する。 (抜粋)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">成 分</th> </tr> </thead> <tbody> <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/ニューヨーク/39/2012 (H3N2)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>B型株 B/マサチューセッツ/2/2012</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 性状 略</p>	成 分		有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/ニューヨーク/39/2012 (H3N2)		B型株 B/マサチューセッツ/2/2012		
成 分															
有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/スイス/9715293/2013 (H3N2)														
	B型株 B/プーケット/3073/2013 (山形系統) B/テキサス/2/2013 (ビクトリア系統)														
成 分															
有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/ニューヨーク/39/2012 (H3N2)														
	B型株 B/マサチューセッツ/2/2012														
【接種上の注意】	【接種上の注意】														
<p>1.～3. 略 (変更なし)</p> <p>4. 副反応 略 (変更なし)</p> <p>(1) 重大な副反応</p> <p>1)～2) 略 (変更なし)</p> <p>3) <u>脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎</u> (頻度不明)：脳炎・脳症、脊髄炎、<u>視神経炎</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>4)～10) 以下番号繰り下げ</p> <p>11)～12) 略 (変更なし)</p> <p>(2) その他の副反応</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症</td> <td>発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫</td> </tr> <tr> <td>局 所 症 状 (注射部位)</td> <td>発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退</td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td>関節痛、筋肉痛、筋力低下</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎</td> </tr> </tbody> </table> <p>以下 略 (変更なし)</p>		頻度不明	過 敏 症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫	局 所 症 状 (注射部位)	発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎	精神神経系	頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感	消 化 器	嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退	筋・骨格系	関節痛、筋肉痛、筋力低下	そ の 他	発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎	<p>1.～3. 略</p> <p>4. 副反応 略</p> <p>(1) 重大な副反応</p> <p>1)～2) 略</p> <p>3) <u>ギラン・バレー症候群</u> 略</p> <p>4) <u>けいれん</u> 略</p> <p>5) <u>肝機能障害、黄疸</u> 略</p> <p>6) <u>喘息発作</u> 略</p> <p>7) <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u> 略</p> <p>8) <u>血管炎</u> (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) 略</p> <p>9) <u>間質性肺炎</u> 略</p> <p>10) <u>脳炎・脳症、脊髄炎</u> (頻度不明)：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。</p> <p>11)～12) 略</p> <p>(2) その他の副反応</p> <p>1) <u>過敏症</u>：接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。</p> <p>2) <u>全身症状</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、咳嗽、動悸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) <u>局所症状</u>：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。なお、蜂巣炎に至った症例の報告がある。</p> <p>4) <u>神経系障害</u>：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感があらわれることがある。</p> <p>5) <u>眼障害</u>：ぶどう膜炎があらわれることがある。</p> <p>以下 略</p>
	頻度不明														
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫														
局 所 症 状 (注射部位)	発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎														
精神神経系	頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感														
消 化 器	嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退														
筋・骨格系	関節痛、筋肉痛、筋力低下														
そ の 他	発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎														

(_____ 部：薬食安通知、 _____ 部：自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前
下記、取扱い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（_____部：削除）。	
【取扱い上の注意】 〈抜粋〉 フルービックHAシリンジの使用方法 ①ワクチン名、識別色（水色）、製造番号、最終有効年月日を確認し、開封口からケースを開封する。 以下 略 （変更なし）	【取扱い上の注意】 〈抜粋〉 フルービックHAシリンジの使用方法 ①ワクチン名、識別色（水色）、製造番号、最終有効年月日を確認し、 <u>証紙が貼付されている開封口</u> からケースを開封する。 以下 略
(_____部：薬食安通知、_____部：自主改訂)	

《改訂理由》

・平成27年7月7日付 薬食安通知に基づく改訂

4. 副反応（1）重大な副反応

「脳炎・脳症、脊髄炎」に『視神経炎』を追記し、注意喚起を行うこととしました。また、脳炎・脳症、脊髄炎及び視神経炎は急性散在性脳脊髄炎（ADEM）と同様に中枢神経系の疾患であることから記載順を変更しました。次頁に症例の概要を掲載します。ご参照ください。

・自主改訂

4. 副反応

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ため、4. 副反応（2）その他の副反応に『血管浮腫』、『筋力低下』を追記しました。また、表形式に記載を変更し、疾患名を再分類しました。

【製法の概要及び組成・性状】

平成27年5月8日付 健発0508第3号「平成27年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について（通知）」に従い、2. 組成の表中のB型株を2株に変更し、製造株を4価としました。

【取扱い上の注意】

平成25年7月1日施行の薬事法施行令の一部を改正する政令により、国家検定の検定合格証紙の貼付が廃止されたため、フルービックHAシリンジの使用方法から証紙の記載を削除しました。今後は、容器又は被包に検定に合格した旨及び検定合格日を表示します。

今回の使用上の注意改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU) No.241(2015年7月)に掲載されます。また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)並びに弊社ホームページ(<https://www.msconnect.jp/>)に掲載しております。なお、流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには時間を要することがありますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

副反応症例

「視神経炎」

副反応名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由 (合併症)			
両側視神経炎 報告された副反応： 両視神経炎	10歳 未満 男性	インフルエンザ 免疫	投与量不明 2回	接種14日前	扁桃腺炎のためA病院に入院。 A病院にてインフルエンザHAワクチン1回目を接種。 A病院にてインフルエンザHAワクチン2回目を接種。 両親が患者の目が見えていないことに気づき、B病院を受診。両側視神経炎と診断。 C病院を受診し、両眼の視神経乳頭腫脹を認める（右眼>左眼）。視力は右指数弁、左手動弁。 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム30mgを投与開始。 視力は右0.6、左指数弁。 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムの投与量を15mgに減量。 視力は右1.0、左指数弁～0.01。 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムの投与量を10mgに減量。 C病院を退院。 暫らくステロイドの内服投与を継続し経過観察を行っていたが、症状に改善傾向を認めずステロイドの投与量を漸減したところ、発症から1ヵ月半頃より視力の改善を認める。 その後、扁桃腺炎が再発したためステロイド投与を中止。
				接種日	
				接種22日後 接種28日後 (発現日)	
				接種31日後	コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム30mgを投与開始。
				接種35日後	視力は右0.6、左指数弁。
				接種36日後	コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムの投与量を15mgに減量。
				接種46日後	視力は右1.0、左指数弁～0.01。
				接種49日後	コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムの投与量を10mgに減量。
				日付不明	C病院を退院。 暫らくステロイドの内服投与を継続し経過観察を行っていたが、症状に改善傾向を認めずステロイドの投与量を漸減したところ、発症から1ヵ月半頃より視力の改善を認める。 その後、扁桃腺炎が再発したためステロイド投与を中止。
				接種81日後	視力は右0.8、左0.8。
併用薬：なし					
出典：未公表資料					

副反応名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由 (合併症)			
視神経炎 報告された副反応： 視神経炎	10歳代 女性	インフルエンザ 免疫 既往歴（アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息） 副作用歴（眼痛（前年のインフルエンザHAワクチン接種後））	0.5mL 1回	接種日	A病院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 左優位両眼球後部痛、視力低下が発現しB病院を受診。CT、MRI検査の結果、異常なし。 C病院を紹介受診後、D病院へ転院。精査により視神経萎縮を認め、両眼性視神経炎と診断。 視力は右0.1（手動弁）、左光覚弁。うっ血乳頭を認めた。麻痺、発作は認めず。髄液細胞数 16/3μL、MBP<40pg/mL、オリゴクローナルバンド陰性、血清抗AQP4抗体陰性、インフルエンザ抗体A/H1N1 40倍、A/H3N2 20倍、B 10倍。頭部MRI検査にて両側視神経T2高信号を認めたが、大脳、脊髄病変は認めず。ステロイド抵抗性を示し、ほぼ全盲に至った。 回復したが後遺症（全盲）あり。
				接種2日後 (発現日)	
				接種5日後	
				接種7ヵ月後	回復したが後遺症（全盲）あり。
併用薬：なし					
出典：未公表資料					

「ビケンHA」 添付文書抜粋 (**2015年7月改訂)

【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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

**2. 組成

本剤は、1 mL中に次の成分を含有する。

	成分	分量
有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/スイス/9715293/2013 (H3N2)	各株のHA含量(相当値)は、1株当たり30µg以上
	B型株 B/ブーケット/3073/2013 (山形系統) B/テキサス/2/2013 (ビクトリア系統)	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	3.53mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム	8.50mg
保存剤	チメロサル	0.008mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0±0.3

用法及び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。

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）。

【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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (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

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) 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、**過敏症**（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (4) 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. 相互作用

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。

**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**注射部位紅斑**9例（26.5%）、**注射部位腫脹**6例（17.6%）、**注射部位硬結**4例（11.8%）、3歳以上13歳未満で**注射部位紅斑**12例（35.3%）、**注射部位疼痛**10例（29.4%）、**注射部位腫脹**8例（23.5%）、**注射部位そう痒感**7例（20.6%）、**注射部位熱感**5例（14.7%）、**注射部位硬結**4例（11.8%）であった。

(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) **急性散在性脳脊髄炎（ADEM）**（0.1%未満）：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) **脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎**（頻度不明）：脳炎・脳症、脊髄炎、視神経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。
- 4) **ギラン・バレー症候群**（頻度不明）：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。
- 5) **けいれん**（頻度不明）：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。
- 6) **肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-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。

- 7) 喘息発作（頻度不明）：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。
- 8) 血小板減少性紫斑病、血小板減少（頻度不明）：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。
- 9) 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）（頻度不明）：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）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適切な処置を行うこと。
- 10) 間質性肺炎（頻度不明）：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。
- 11) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群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、適切な処置を行うこと。
- 12) ネフローゼ症候群（頻度不明）：ネフローゼ症候群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適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫
局所症状 (注射部位)	発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎
精神神経系	頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感
消化器	嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退
筋・骨格系	関節痛、筋肉痛、筋力低下
その他	発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎

小児対象臨床試験における副反応発現率（皮下2回接種）
〈6ヶ月以上3歳未満〉

	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	-
呼吸器	-	鼻漏
消化器	-	下痢
皮膚	-	湿疹
その他	-	発熱

〈3歳以上13歳未満〉

	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	-
呼吸器	鼻漏	咳嗽
その他	-	発熱、倦怠感

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

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。

7. 小児等への接種

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）。

8. 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一次性使い捨て製品を用いる。
- 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。

フルービックHA 添付文書抜粋 (**2015年7月改訂)

【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

【製法の概要及び組成・性状】**1. 製法の概要**

本剤は、インフルエンザウイルスのA型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

****2. 組成**

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

成 分		分量
有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/スイス/9715293/2013 (H3N2)	各株のHA含量(相当値)は、1株当たり15μg以上
	B型株 B/ブーケット/3073/2013 (山形系統) B/テキサス/2/2013 (ビクトリア系統)	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	1.765mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.27mg
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比 (生理食塩液に対する比)：1.0±0.3

用法及び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。

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)。

【接種上の注意】**1. 接種要注者 (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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者

(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

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. 相互作用**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。

****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**注射部位紅斑**9例 (26.5%)、**注射部位腫脹**6例 (17.6%)、**注射部位硬結**4例 (11.8%)、3歳以上13歳未満で**注射部位紅斑**12例 (35.3%)、**注射部位疼痛**10例 (29.4%)、**注射部位腫脹**8例 (23.5%)、**注射部位そう痒感**7例 (20.6%)、**注射部位熱感**5例 (14.7%)、**注射部位硬結**4例 (11.8%) であった。

(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) **急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)** (0.1%未満)：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) **脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎** (頻度不明)：**脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎**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。

4) **ギラン・バレー症候群** (頻度不明)：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。

5) **けいれん** (頻度不明)：**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。

6) **肝機能障害、黄疸** (頻度不明)：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、Al-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。

7) **喘息発作** (頻度不明)：**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。

8) **血小板減少性紫斑病、血小板減少** (頻度不明)：**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。

- 9) 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）（頻度不明）：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）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適切な処置を行うこと。
- 10) 間質性肺炎（頻度不明）：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。
- 11) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群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、適切な処置を行うこと。
- 12) ネフローゼ症候群（頻度不明）：ネフローゼ症候群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適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫
局所症状(注射部位)	発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎
精神神経系	頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感
消化器	嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退
筋・骨格系	関節痛、筋肉痛、筋力低下
その他	発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎

小児対象臨床試験における副反応発現率（皮下2回接種）
〈6ヶ月以上3歳未満〉

	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	-
呼吸器	-	鼻漏
消化器	-	下痢
皮膚	-	湿疹
その他	-	発熱

〈3歳以上13歳未満〉

	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	-
呼吸器	鼻漏	咳嗽
その他	-	発熱、倦怠感

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

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。

7. 小児等への接種

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）。

8. 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使い捨て製品を用いる。
- 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。

フルービックHAシリンジ 添付文書抜粋 (**2015年7月改訂)

【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

【製法の概要及び組成・性状】**1. 製法の概要**

本剤は、インフルエンザウイルスのA型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

****2. 組成**

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

成 分		分量
有効成分 (製造株)	A型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm09 A/スイス/9715293/2013 (H3N2)	各株のHA含量(相当値)は、1株当たり15 μ g以上
	B型株 B/ブーケット/3073/2013 (山形系統) B/テキサス/2/2013 (ビクトリア系統)	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	1.765mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.27mg
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比 (生理食塩液に対する比)：1.0 \pm 0.3

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。

2. 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。

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。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)。

【接種上の注意】**1. 接種要留意者（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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (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

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. 相互作用**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。

****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**注射部位紅斑**9例 (26.5%)、**注射部位腫脹**6例 (17.6%)、**注射部位硬結**4例 (11.8%)、3歳以上13歳未満で**注射部位紅斑**12例 (35.3%)、**注射部位疼痛**10例 (29.4%)、**注射部位腫脹**8例 (23.5%)、**注射部位そう痒感**7例 (20.6%)、**注射部位熱感**5例 (14.7%)、**注射部位硬結**4例 (11.8%) であった。

(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) **急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)** (0.1%未満)：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) **脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎** (頻度不明)：**脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎**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。
- 4) **ギラン・バレー症候群** (頻度不明)：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。
- 5) **けいれん** (頻度不明)：**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。
- 6) **肝機能障害、黄疸** (頻度不明)：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-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。
- 7) **喘息発作** (頻度不明)：**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。
- 8) **血小板減少性紫斑病、血小板減少** (頻度不明)：**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。

- 9) 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）（頻度不明）：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）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適切な処置を行うこと。
- 10) 間質性肺炎（頻度不明）：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。
- 11) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群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、適切な処置を行うこと。
- 12) ネフローゼ症候群（頻度不明）：ネフローゼ症候群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適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫
局所症状 (注射部位)	発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎
精神神経系	頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感
消化器	嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退
筋・骨格系	関節痛、筋肉痛、筋力低下
その他	発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎

小児対象臨床試験における副反応発現率（皮下2回接種）
〈6ヶ月以上3歳未満〉

	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	-
呼吸器	-	鼻漏
消化器	-	下痢
皮膚	-	湿疹
その他	-	発熱

〈3歳以上13歳未満〉

	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	-
呼吸器	鼻漏	咳嗽
その他	-	発熱、倦怠感

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

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。

7. 小児等への接種

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）。

8. 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使い捨て製品を用いる。
- 2) 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、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) 本剤は1人1回限りの使用とすること。

(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。

 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
MSD MSD株式会社
東京都千代田区九段北1-13-12

製品情報お問い合わせ先

MSDカスタマーサポートセンター

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

<受付時間> 9:00~17:30 (土日祝日・当社休日を除く)