

再審査結果と 接種上の注意改訂のお知らせ

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品
販売名

ウイルスワクチン類混合製剤
生物学的製剤基準

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
ミールビック

2015年7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

このたび、標記製品における【効能又は効果】、【用法及び用量】について、医薬品医療機器等法に基づく再審査の結果、当該【効能又は効果】、【用法及び用量】は変更のない旨通知されましたので、お知らせ致します。

併せて【接種上の注意】および【臨床成績】を改訂しましたのでお知らせ致します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

■再審査結果

項 目	再 審 査 結 果	承 認 内 容
効能又は効果	承認内容に同じ	麻しん及び風しんの予防
用法及び用量	承認内容に同じ	本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

■改訂概要

改 訂 項 目		改 訂 内 容	改 訂 理 由
【接種上の注意】	4. 副反応（概要）	・製造販売後臨床試験の結果を追記しました。	再審査結果を反映した改訂
		・使用成績調査の概要を再審査終了時の内容に更新しました。	
	4. 副反応（2）その他の副反応	・副反応の頻度について使用成績調査の結果を反映した頻度に改訂しました。 ・表記を表形式に変更しました。	
【臨床成績】		・製造販売後臨床試験の「有効性」の試験結果を追記しました。	4. 副反応（概要）との重複記載を避けるための記載整備
		・臨床試験（治験）の「安全性」の項を削除しました。	

●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）																																				
【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（省略 変更なし） 3. 相互作用（省略 変更なし） 4. 副反応 本剤の臨床試験（治験）：（以下省略 変更なし） 製造販売後臨床試験：接種症例218例中（全例1回目接種）115例（52.8%）の副反応が認められた。その主なものは発熱71例（32.6%）、鼻汁25例（11.5%）、注射部位紅斑20例（9.2%）、発疹19例（8.7%）、下痢13例（6.0%）、咳嗽11例（5.0%）であった。発熱のうち、中等度以上は34例（15.6%）、高度は10例（4.6%）であった。 使用成績調査（再審査終了時）：1回目接種症例3058例中、接種後30日間に1059例（34.6%）の副反応が認められた。その主なものは発熱531例（17.4%）、注射部位発赤305例（10.0%）、鼻汁301例（9.8%）、咳嗽228例（7.5%）、発疹186例（6.1%）、注射部位腫脹163例（5.3%）、下痢125例（4.1%）、不機嫌66例（2.2%）であった。また、2回目接種症例3080例中、接種後30日間に787例（25.6%）の副反応が認められた。その主なものは注射部位発赤468例（15.2%）、注射部位腫脹317例（10.3%）、鼻汁128例（4.2%）、発熱123例（4.0%）、咳嗽111例（3.6%）、発疹45例（1.5%）であった。 (1) 重大な副反応（省略 変更なし） (2) その他の副反応 <table><tr><th></th><th>5%以上</th><th>0.1～5%未満</th><th>頻度不明^{注1)}</th></tr><tr><td>局所症状（注射部位）</td><td>発赤、腫脹</td><td>硬結、疼痛等の注射部位反応</td><td>—</td></tr><tr><td>過敏症^{注2)}</td><td>—</td><td>発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑</td><td>多形紅斑</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>—</td><td>不機嫌^{注3)}、頭痛、だるさ^{注3)}</td><td>—</td></tr><tr><td>呼吸器</td><td>鼻汁、咳嗽</td><td>口腔咽頭痛、咽頭紅斑、鼻閉</td><td>—</td></tr><tr><td>消化器</td><td>—</td><td>下痢、嘔吐、食欲減退、腹痛</td><td>—</td></tr><tr><td>皮膚</td><td>—</td><td>発疹^{注3)}</td><td>麻疹様発疹</td></tr><tr><td>筋・骨格系</td><td>—</td><td>関節痛</td><td>—</td></tr><tr><td>その他</td><td>発熱^{注3)}</td><td>眼脂、頸部その他のリンパ節腫脹</td><td>—</td></tr></table> なお、頻度は使用成績調査の集計結果による。 注1) 自発報告につき頻度不明。 注2) 接種直後から数日中にあらわれることがある。 注3) 接種5～14日後に1～3日間程度あらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。 5. 接種時の注意（省略 変更なし）		5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}	局所症状（注射部位）	発赤、腫脹	硬結、疼痛等の注射部位反応	—	過敏症 ^{注2)}	—	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑	多形紅斑	精神神経系	—	不機嫌 ^{注3)} 、頭痛、だるさ ^{注3)}	—	呼吸器	鼻汁、咳嗽	口腔咽頭痛、咽頭紅斑、鼻閉	—	消化器	—	下痢、嘔吐、食欲減退、腹痛	—	皮膚	—	発疹 ^{注3)}	麻疹様発疹	筋・骨格系	—	関節痛	—	その他	発熱 ^{注3)}	眼脂、頸部その他のリンパ節腫脹	—	【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（省略） 3. 相互作用（省略） 4. 副反応 本剤の臨床試験（治験）：（以下省略） 新規追加 使用成績調査（第7回定期報告時）：1回目接種症例3043例中、接種後30日間に1034例（34.0%）の副反応が認められた。その主なものは発熱511例（16.8%）、注射部位発赤299例（9.8%）、鼻汁287例（9.4%）、咳嗽217例（7.1%）、発疹178例（5.8%）、注射部位腫脹160例（5.3%）、下痢119例（3.9%）、不機嫌64例（2.1%）であった。また、2回目接種症例1725例中、接種後30日間に445例（25.8%）の副反応が認められた。その主なものは注射部位発赤268例（15.5%）、注射部位腫脹166例（9.6%）、鼻汁79例（4.6%）、発熱74例（4.3%）、咳嗽72例（4.2%）、発疹32例（1.9%）であった。 (1) 重大な副反応（省略） (2) その他の副反応 1) 過敏症：接種直後から数日中に発疹、蕁麻疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。 2) 全身症状：接種5～14日後、1～3日間のだるさ、不機嫌、発熱、発疹があらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。被接種者のうち10%程度に軽度の麻疹様発疹を伴うことがある。 咽頭紅斑、口腔咽頭痛、咳、鼻汁・鼻閉、眼脂、食欲減退、腹痛、下痢、嘔吐、頸部その他のリンパ節腫脹、頭痛、関節痛があらわれることがある。 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、疼痛等が接種部位にあらわれることがある。 5. 接種時の注意（省略）
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}																																		
局所症状（注射部位）	発赤、腫脹	硬結、疼痛等の注射部位反応	—																																		
過敏症 ^{注2)}	—	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑	多形紅斑																																		
精神神経系	—	不機嫌 ^{注3)} 、頭痛、だるさ ^{注3)}	—																																		
呼吸器	鼻汁、咳嗽	口腔咽頭痛、咽頭紅斑、鼻閉	—																																		
消化器	—	下痢、嘔吐、食欲減退、腹痛	—																																		
皮膚	—	発疹 ^{注3)}	麻疹様発疹																																		
筋・骨格系	—	関節痛	—																																		
その他	発熱 ^{注3)}	眼脂、頸部その他のリンパ節腫脹	—																																		

改訂後（部改訂）						改訂前（部削除）																										
【臨床成績】						【臨床成績】																										
有効性						1. 有効性																										
本剤の臨床試験（治験）では、（以下省略 変更なし） …風しん抗体は98.0%であった。 本剤の製造販売後臨床試験では本剤を健康小児に1回接種した。有効性評価対象216例中の接種前に麻しんウイルスあるいは風しんウイルスに対する抗体陰性者の抗体陽転率及び陽転者の平均抗体価は次のとおりであった。麻しん抗体は中和法とHI法で測定した。風しん抗体はHI法で測定した。抗体陽転率は、麻しん抗体は99.1%（中和抗体価4倍以上）、風しん抗体は99.5%であった。						本剤の臨床試験（治験）では、（以下省略） …風しん抗体は98.0%であった。																										
新規追加																																
<table><tr><th>抗体の種類</th><th>抗体測定法</th><th>陽性基準抗体価*</th><th>接種前抗体陰性者数</th><th>抗体陽転率(%)</th><th>接種後平均抗体価2^a(平均値±標準偏差)</th></tr><tr><td rowspan="2">麻しん抗体</td><td>中和法</td><td>4倍</td><td>215</td><td>99.1</td><td>6.5±1.2</td></tr><tr><td>HI法</td><td>8倍</td><td>216</td><td>97.7</td><td>5.5±1.2</td></tr><tr><td>風しん抗体</td><td>HI法</td><td>8倍</td><td>215</td><td>99.5</td><td>6.0±1.4</td></tr></table>						抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率(%)	接種後平均抗体価2 ^a (平均値±標準偏差)	麻しん抗体	中和法	4倍	215	99.1	6.5±1.2	HI法	8倍	216	97.7	5.5±1.2	風しん抗体	HI法	8倍	215	99.5	6.0±1.4				
抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率(%)	接種後平均抗体価2 ^a (平均値±標準偏差)																											
麻しん抗体	中和法	4倍	215	99.1	6.5±1.2																											
	HI法	8倍	216	97.7	5.5±1.2																											
風しん抗体	HI法	8倍	215	99.5	6.0±1.4																											
*陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価						2. 安全性																										
削除						本剤の臨床試験（治験）において、本剤を健康小児205例に1回接種した。安全性評価対象205例中に接種後30日間に次のような副反応がみられた。																										
						<table><tr><th></th><th>発現頻度</th><th>症状</th><th>症状の説明</th></tr><tr><td rowspan="2">過 敏 症</td><td>0.1～5%未満</td><td>発疹、発熱</td><td>接種から3日後までに発現した発熱および発疹を過敏症と分類した。この時期に、発疹は7件、発熱は5件みられた。1～3日で消失した。</td></tr><tr><td>5%以上</td><td>注射部位発赤</td><td rowspan="2">主に接種当日から3日後までにみられ、多くは数日で消失した。</td></tr><tr><td rowspan="2">局所症状（注射部位）</td><td>0.1～5%未満</td><td>注射部位腫脹</td></tr><tr><td rowspan="2">全身症状など</td><td>5%以上</td><td>発熱、発疹、鼻汁、咳嗽</td><td rowspan="2">発熱：主に接種15日後までに（特に、接種後4～12日）発現し、1～3日間で消失した。 発疹：主に15日後までに発現した。 鼻汁、咳嗽：主に接種15日後までに発現した。</td></tr><tr><td>0.1～5%未満</td><td>リンパ節腫脹、眼脂、咽頭発赤、下痢、口内炎、嘔吐、全身倦怠、食欲不振、泣き、不機嫌、くしゃみ、鼻閉</td></tr></table>					発現頻度	症状	症状の説明	過 敏 症	0.1～5%未満	発疹、発熱	接種から3日後までに発現した発熱および発疹を過敏症と分類した。この時期に、発疹は7件、発熱は5件みられた。1～3日で消失した。	5%以上	注射部位発赤	主に接種当日から3日後までにみられ、多くは数日で消失した。	局所症状（注射部位）	0.1～5%未満	注射部位腫脹	全身症状など	5%以上	発熱、発疹、鼻汁、咳嗽	発熱：主に接種15日後までに（特に、接種後4～12日）発現し、1～3日間で消失した。 発疹：主に15日後までに発現した。 鼻汁、咳嗽：主に接種15日後までに発現した。	0.1～5%未満	リンパ節腫脹、眼脂、咽頭発赤、下痢、口内炎、嘔吐、全身倦怠、食欲不振、泣き、不機嫌、くしゃみ、鼻閉			
	発現頻度	症状	症状の説明																													
過 敏 症	0.1～5%未満	発疹、発熱	接種から3日後までに発現した発熱および発疹を過敏症と分類した。この時期に、発疹は7件、発熱は5件みられた。1～3日で消失した。																													
	5%以上	注射部位発赤	主に接種当日から3日後までにみられ、多くは数日で消失した。																													
局所症状（注射部位）	0.1～5%未満	注射部位腫脹																														
	全身症状など	5%以上	発熱、発疹、鼻汁、咳嗽	発熱：主に接種15日後までに（特に、接種後4～12日）発現し、1～3日間で消失した。 発疹：主に15日後までに発現した。 鼻汁、咳嗽：主に接種15日後までに発現した。																												
0.1～5%未満		リンパ節腫脹、眼脂、咽頭発赤、下痢、口内炎、嘔吐、全身倦怠、食欲不振、泣き、不機嫌、くしゃみ、鼻閉																														

●改訂理由〔薬食安通知によらない改訂〕

再審査結果通知（薬食審査発 0625 第 1 号 平成 27 年 6 月 25 日付）に伴う【接種上の注意】および【臨床成績】の改訂

【接種上の注意】

1. 製造販売後臨床試験結果の追記について

再審査として報告した製造販売後調査（製造販売後臨床試験）の結果が得られたことから、当該試験結果の安全性を追記しました。

2. 使用成績調査結果の更新について

再審査として報告した製造販売後調査（使用成績調査）の結果が得られたことから、副反応の概要を更新しました。

3. その他の副反応の表形式への記載整備について

その他の副反応の記載表現を表形式に記載整備しました。また、当該項目の副反応の発現頻度については、使用成績調査で集積された副反応は該当する頻度欄に記載し、使用成績調査で収集されなかった自発報告のみの副反応については頻度不明の欄に記載しました。

【臨床成績】

1. 製造販売後臨床試験結果の有効性の追記について

再審査として報告した製造販売後調査（製造販売後臨床試験）の結果が得られたことから、当該試験結果の有効性を追記しました。

2. 臨床試験（治験）の安全性の項の削除について

臨床試験（治験）の安全性情報は【接種上の注意】4. 副反応の概要に記載しており、重複を避けるため【臨床成績】2. 安全性の項を削除しました。

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。

- 一般財団法人阪大微生物病研究会「医療関係者の方へ」
<http://www.biken.or.jp/medical/product/product.htm>
- 田辺三菱製薬株式会社「医療関係者向け情報」
<http://medical.mt-pharma.co.jp/>

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

T15B-2

2015年7月