

# 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2013に準拠して作成

ウイルスワクチン類，日本薬局方，生物学的製剤基準  
生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品

## 「ビケンHA」

インフルエンザHAワクチン

INFLUENZA HA VACCINE “BIKEN”

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1mL中にインフルエンザウイルス（年度毎の厚生労働省指定のワクチン製造ウイルス株）を、1株当たりHA含量（相当値）として30 $\mu$ g以上含有する。
一般名	和名：インフルエンザHAワクチン（生物学的製剤基準） 洋名：Influenza HA Vaccine (Minimum Requirement for Biological Products)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1982年3月26日 製造販売一部変更承認年月日：「X. 10. 製造販売承認年月日及び承認番号」参照 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：1972年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般財団法人阪大微生物病研究会 販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター フリーダイヤル 0120-753-280 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://medical.mt-pharma.co.jp">http://medical.mt-pharma.co.jp</a>

本IFは2018年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(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)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### 【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

## II. 名称に関する項目

1. 販売名……………8
2. 一般名……………8
3. 構造式又は示性式……………8
4. 分子式及び分子量……………8
5. 化学名(命名法) ……8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における  
安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………9

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………10
2. 製剤の組成……………10
3. 注射剤の調製法……………11
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する  
注意……………11
5. 製剤の各種条件下における安定性…11
6. 溶解後の安定性……………11
7. 他剤との配合変化(物理化学的  
変化) ……11
8. 生物学的試験法……………11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…11
10. 製剤中の有効成分の定量法……………12
11. 力価……………12
12. 混入する可能性のある夾雑物……………12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊  
な容器に関する情報……………12
14. その他……………12

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………13
2. 用法及び用量……………13
3. 臨床成績……………14

## 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……………18
2. 薬理作用……………18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………19
2. 薬物速度論的パラメータ……………19
3. 吸収……………20
4. 分布……………20
5. 代謝……………20
6. 排泄……………21
7. トランスポーターに関する情報…21
8. 透析等による除去率……………21

## 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……………22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌  
を含む)……………22
3. 効能又は効果に関連する使用上  
の注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する使用上  
の注意とその理由……………22
5. 慎重投与内容とその理由……………23
6. 重要な基本的注意とその理由及  
び処置方法……………24
7. 相互作用……………25
8. 副作用……………25
9. 高齢者への投与……………31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…31
11. 小児等への投与……………32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………32
13. 過量投与……………32
14. 適用上の注意……………32

15. その他の注意	32
16. その他	32

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

#### X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

#### X III. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

「ビケンHA」(一般名 インフルエンザHAワクチン)は、一般財団法人阪大微生物病研究会が1982年3月に承認を取得した、インフルエンザの予防に使用するワクチンである。

インフルエンザHAワクチンは、エーテル処理によりウイルス粒子を分解して不活化したワクチンであり、1972年に実用化された。

その後、安定剤として含まれている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学会等において報告された。また、保存剤として使用されているチメロサル(エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム)について、使用を縮小するという世界的な流れを受け、日本においても、減量した製法に改めるよう指導を受けた。

このような背景のもと、当会ではゼラチン添加ワクチンと同等の安定性を有するゼラチン未添加ワクチンを開発し、1999年4月に製造承認事項一部変更承認を、その後チメロサル含量を0.008mg/mLに減量し、2002年7月に製造承認事項一部変更承認を取得した。

また、2011年8月には、小児の接種用量をWHO推奨用量に変更する製造販売承認事項一部変更承認を取得した。この変更に関して、2015年11月に再審査申請を行った結果、2017年3月に「カテゴリー1(医薬品医療機器等法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当せず、承認どおり有用性が認められるもの)」の評価を受けた。

2015年5月に、生物学的製剤基準の一部の改正(平成27年3月30日厚生労働省告示第192号)に伴う製造販売承認事項一部変更承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、厚生労働省が決定したインフルエンザウイルスのA型及びB型株のHA画分を有効成分とする
- 本剤は、ゼラチン等の安定剤を含まない
- 20歳以上の健康成人100例を対象としてA型インフルエンザHAワクチン(A/カリフォルニア/7/2009(H1N1))0.5mLを2回皮下接種したときの抗体陽転率は、1回目接種後で87%(中和法)、73%(HI法)、2回目接種後で83%(中和法)、71%(HI法)であった(他社製剤による成績)(「V. 3. 臨床成績」を参照すること)
- 6ヶ月以上13歳未満の健康小児68例を対象として、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回皮下接種した時、いずれの接種量においても3株に対する抗体産生が確認された(「V. 3. 臨床成績」を参照すること)
- 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎、ギラン・バレー症候群、けいれん、肝

機能障害、黄疸、喘息発作、血小板減少性紫斑病、血小板減少、血管炎(IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、白血球破砕性血管炎等)、間質性肺炎、皮膚粘膜眼症候群、ネフローゼ症候群があらわれることがある(「Ⅷ. 8. 副作用」を参照すること)

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

「ビケンHA」

(2) 洋名：

INFLUENZA HA VACCINE “BIKEN”

(3) 名称の由来：

製造販売元の略称「ビケン」と有効成分であるヘムアグルチニンの略称「HA」による。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

インフルエンザHAワクチン(生物学的製剤基準)

(2) 洋名(命名法)：

Influenza HA Vaccine (Minimum Requirement for Biological Products)

(3) ステム：

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

該当しない

### 4. 分子式及び分子量

該当しない

### 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：HA ワクチン

### 7. CAS 登録番号

該当しない



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：  
該当しない
- (2) 溶解性：  
該当しない
- (3) 吸湿性：  
該当しない
- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点：  
該当しない
- (5) 酸塩基解離定数：  
該当しない
- (6) 分配係数：  
該当しない
- (7) その他の主な示性値：  
該当しない

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ. 5. 製剤の各種条件下における安定性」を参照すること

#### 3. 有効成分の確認試験法

「Ⅳ. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照すること

#### 4. 有効成分の定量法

「Ⅳ. 10. 製剤中の有効成分の定量法」を参照すること

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

剤形：水性注射剤

外観及び性状：本剤は、澄明又はわずかに白濁した液剤である。

(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：6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0±0.3

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

1mL 中にインフルエンザウイルス(年度毎の厚生労働省指定のワクチン製造ウイルス株)を、1株当たり HA 含量(相当値)として 30 $\mu$ g 以上含有する。

(2) 添加物：

1mL 中に、次の添加物を含有する。

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) 電解質の濃度：

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

該当しない

(5) その他 :

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。

3. 注射剤の調製法

一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存)に従って保存し、24 時間以内に使用する。

(「X. 4. 薬剤取扱い上の注意点」を参照すること)

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

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。

(「X. 4. 薬剤取扱い上の注意点」を参照すること)

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の安定性は、以下のとおりである。

試験の種類	保存条件				保存期間	試験項目	結果
	温度	湿度	光	容器			
長期保存試験	10℃	—	遮光	バイアル	15 箇月	力価試験	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」による。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」の「表示確認試験」による。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」の「力価試験」による。

#### 11. 力価

生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」の「力価試験」により測定したとき、1mL中、インフルエンザウイルス(年度毎の厚生労働省指定のワクチン製造ウイルス株)のHA画分は、HA含量(相当値)として1株当たり30 $\mu$ g以上である。

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

鶏卵由来成分

#### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入する。

#### 14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

インフルエンザの予防

### 2. 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。

#### 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)。

#### <解説<sup>1)</sup>>

生ワクチンを接種した日から別の種類の予防接種を行うまでの間隔は、27日以上おく。

不活化ワクチン又はトキソイドを接種した日から別の種類の予防接種を行うまでの間隔は、6日以上おく。

2種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種(混合ワクチンを使用する場合を除く。)は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができる。

なお、同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は、それぞれのワクチンに定められた接種間隔を守る。

#### <参考>

予防接種法施行令、予防接種実施規則、定期接種実施要領

(厚生労働省:予防接種情報 関連法令、基本計画・定期接種実施要領・予防指針  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html))

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ：

13歳未満の小児における用法及び用量変更のため、以下の臨床試験を実施した。

試験区分	デザイン	対象	登録例数	用法用量	評価項目
第II / III相	多施設共同オープンラベル試験	健康小児 (6ヶ月以上13歳未満)	68例 <内訳> 6ヶ月以上1歳未満：17例 1歳以上3歳未満：17例 3歳以上6歳未満：18例 6歳以上13歳未満：16例	3週間±7日間の間隔をおいて上腕伸側に2回皮下接種する。  6ヶ月以上3歳未満：0.25mL 3歳以上13歳未満：0.5mL	抗体陽転率 幾何平均抗体変化率 抗体保有率 有害事象及び副反応の種類、重症度、持続期間及び発現率

#### (2) 臨床効果：

##### 1. 成人に対する臨床成績

20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン(A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)) 0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった([参考]他社製剤による成績)<sup>2)</sup>。

中和法及びHI法による抗体陽転率\*

採血時期	中和法	HI法
1回目接種 21±7日後	87% (87例)	73% (73例)
2回目接種 21±7日後	83% (83例)	71% (71例)

※陽転判定基準：A型インフルエンザウイルス(H1N1)に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

2) 庵原 俊昭 他：新型インフルエンザA (H1N1)に対するインフルエンザHAワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書(社内資料)

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者

は同意が得られたワクチン接種者 1,198 人、非接種者(対照群) 1,044 人であった<sup>3)</sup>。

3) 神谷 齊 他：インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成 9～11 年度)

## 2. 小児に対する臨床成績

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。

### 免疫原性結果

<6ヶ月以上 3 歳未満(0.25mL : 34 例) >

	測定時期	HI 抗体価 <sup>**</sup>			中和抗体陽転率 <sup>***</sup>
		抗体陽転率	GMT 変化率	抗体保有率	
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	抗体保有率	
A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)株	1 回目接種後	73.5% (25 例)	7.7	76.5% (26 例)	88.2% (30 例)
	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/210/2009 (H3N2)株	1 回目接種後	85.3% (29 例)	6.8	97.1% (33 例)	82.4% (28 例)
	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/60/2008 株	1 回目接種後	44.1% (15 例)	3.7	58.8% (20 例)	50.0% (17 例)
	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) <sup>4)</sup> 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)) <sup>5)</sup>。

5) (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)

(3) 臨床薬理試験 :

該当資料なし

(4) 探索的試験 :

該当資料なし



(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

該当資料なし

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験  
(市販後臨床試験)：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## 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：

該当資料なし

#### (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

#### (3) 作用発現時間・持続時間<sup>6)</sup>：

インフルエンザ HA ワクチンを 3 週間隔で 2 回接種した場合、接種 1 カ月後に被接種者の 77% が有効予防水準に達する。

接種後 3 カ月で有効予防水準が 78.8% であるが、5 カ月では 50.8% と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において 3 カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3 カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が 1 カ月近く短縮される。

---

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：  
該当資料なし
- (4) 中毒域：  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：  
該当資料なし
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法：  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数：  
該当資料なし
- (5) クリアランス：  
該当資料なし
- (6) 分布容積：  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

**【接種不相当者(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

<解説<sup>7,8)</sup>>

1. 明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。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. 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行状況が不明であり、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できない者は、「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. 本剤の成分でアナフィラキシーを呈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。  
アナフィラキシーとは、突然の発症(通常 30 分以内)と、皮膚・粘膜症状(全身性の蕁麻疹、血管浮腫等)、循環器系症状(血圧低下等)、呼吸器系症状(喘鳴、呼吸急迫等)、消化器系症状(下痢、腹痛等)の複数臓器の症状の急速な進行を認めるものである。
4. 上記に掲げる者以外の予防接種を行うことが不適当な状態にある者について、個別に接種医により判断することになる。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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. 慎重投与内容とその理由

### 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

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

### <解説<sup>9,10)</sup>>

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) 主として慢性の疾患を対象とした規定である。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。  
主治医の意見や保護者との相談により接種の可否を判断する。
- (2) 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、予防的薬剤使用などの配慮が必要となる。  
種類の異なるワクチンによって副反応が生じた既往は、ふつうは心配ないが、その様子をよく問診する必要がある。
- (3) 日本小児神経学会の見解によると、熱性けいれんの既往をもつ小児に対し現行の予防接種はすべて行って差し支えないが、保護者に対し、個々の予防接種の有用性、副反応(発熱の時期やその頻度他)、などについての十分な説明と同意に加え、具体的な発熱の対策(けいれん予防を中心に)や、万一けいれんが出現した時の対策を指導することとされている。  
コントロールが良好なてんかんをもつ小児では、最終発作から 2～3 か月程度経過し、体調が安定していれば現行のすべてのワクチンを接種して差し支えなく、乳幼児期の無熱性けいれんで観察期間が短い場合でも、良性乳児けいれんや軽症胃腸炎に伴うけいれんに属するものは上記に準じた基準で接種可能とされている。また、それ以外のでんかんをもつ小児でも、その発作状況がよく確認されており、病状と体調が安定していれば主治医(接種医)が適切と判断した時期にすべての予防接種をして差し支えないとされている。
- (4) 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。

- (5) 基礎疾患として気管支喘息を有するものは、気道感染、精神・身体的ストレス、気象、あるいは季節等の要因により喘息発作が誘発されることが知られている。

インフルエンザワクチン接種が喘息発作の誘因になることを示した文献はないが、企業報告では複数例の「インフルエンザワクチン接種後の喘息増悪症例」がある。

従って、前記の様々な要因と同様にインフルエンザワクチン接種が喘息発作の誘因になる可能性を考慮し、接種に際しては十分な注意が必要である。

- (6) 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 27 年 11 月)＞

気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、じんましん、アレルギー体質などだけでは、接種不適当者にはならない。接種後に全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある者、接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれがある者が接種要注意者である。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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。

### ＜解説＞

- (1) 予防接種実施規則、定期接種実施要領  
(厚生労働省:予防接種情報 関連法令、基本計画・定期接種実施要領・予防指針  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kekkaku-kananshou/yobou-sesshu/index.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kananshou/yobou-sesshu/index.html))
- (2) 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、検温、診察は必ず行う。検温は接種の前に、接種を行う医療機関(施設)で行う。
- (4) 被接種者及び保護者に対して、次に掲げる事項を要請する<sup>11)</sup>。



- 1) 接種後は、接種部位を清潔に保ち、接種当日は過激な運動を避けるよう注意し、又は注意させる。
- 2) 予防接種当日の入浴は差し支えない。  
入浴時に接種部位又は全身性の感染を受ける可能性は極めて低い  
ため、即時型アレルギーが予想される接種後 1 時間を経過すれば、入浴は  
差し支えないと考えられる。
- 3) 不活化ワクチン接種後 1 週間、生ワクチン接種後 4 週間は副反応の出  
現に注意し、観察しておく必要がある。
- 4) 接種後、接種局所の異常反応や体調の変化を訴える場合は、速やかに医  
師の診察を受け、又は受けさせる。
- 5) 被接種者又は保護者は、4) の場合において、被接種者が医師の診察を  
受けたときは、速やかに当該予防接種を行った市町村の担当部局に連  
絡する。

## 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：

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係<sup>12)</sup>  
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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

#### 副反応

臨床試験(承認時)：

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<sup>5)</sup>。

特定使用成績調査(再審査終了時)：

6ヶ月以上13歳未満の小児を対象とした特定使用成績調査において、副反応は、6ヶ月以上3歳未満では1055例中261例(24.7%)、3歳以上13歳未満では901例中451例(50.1%)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**150例(14.2%)、**注射部位腫脹**68例(6.4%)、**発熱**55例(5.2%)、**鼻漏**32例(3.0%)、**注射部位疼痛**20例(1.9%)、**注射部位そう痒感**、**咳嗽**各19例(1.8%)、**発疹**11例(1.0%)、3歳以上13歳未満で**注射部位紅斑**304例(33.7%)、**注射部位腫脹**214例(23.8%)、**注射部位疼痛**189例(21.0%)、**注射部位そう痒感**113例(12.5%)、**注射部位熱感**22例(2.4%)、**発熱**16例(1.8%)であった。

## (2) 重大な副作用と初期症状：

### 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)、 $\gamma$ -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(IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、白血球破碎性血管炎等) (頻度不明) : 血管炎(IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、白血球破碎性血管炎等)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。

(3) その他の副作用：

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、振戦
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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に行われた総計2,306回の接種において、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する方法により調査した。その結果、全被験者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった(次表参照)<sup>13)</sup>。

アンケート調査による接種後の副反応発現率(65歳以上)

項目		例数	
性別	男	337	
	女	867	
ワクチン接種実施回数	1回接種のみ	102	
	2回接種	1102	
症例		発現率(%)	
局所反応	赤く腫れた	11.6	3.12
	硬くなった		1.91
	痛みがあった		1.52
	押さえると痛かった		2.39
	かゆくなった		2.65
全身反応	熱が出た	11.3	2.82
	風邪気味になった		2.86
	体が熱っぽくなった		1.47
	頭が痛くなった		1.52
	体がだるくなった		1.69
	体がかゆくなった		0.52
	下痢をした		0.43
その他		1.34	
合計		24.2	

6ヶ月以上13歳未満の健康小児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。解析対象例数68例中、副反応は29例(42.6%; 94件)に発現した。接種部位反応の副反応は27例(39.7%; 85件)に、全身性反応の副反応は7例(10.3%; 9件)に発現した<sup>5)</sup>。

小児対象臨床試験における副反応発現率(皮下2回接種)

		全体		
		0.25mL 6ヶ月以上3歳未満	0.5mL 3歳以上13歳未満	
解析対象例数		68	34	34
副反応発現例数		29	10	19
副反応発現率		42.6%	29.4%	55.9%
副反応の種類		副反応発現例数(%)		
器官別大分類	副反応名			
胃腸障害	下痢	1 (1.5)	1 (2.9)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑	21 (30.9)	9 (26.5)	12 (35.3)
	注射部位硬結	8 (11.8)	4 (11.8)	4 (11.8)
	注射部位疼痛	10 (14.7)	0 (0.0)	10 (29.4)
	注射部位そう痒感	9 (13.2)	2 (5.9)	7 (20.6)
	注射部位熱感	8 (11.8)	3 (8.8)	5 (14.7)
	倦怠感	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (2.9)
	発熱	2 (2.9)	1 (2.9)	1 (2.9)
	注射部位腫脹	14 (20.6)	6 (17.6)	8 (23.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (2.9)
	鼻漏	3 (4.4)	1 (2.9)	2 (5.9)
皮膚および皮下組織障害	湿疹	1 (1.5)	1 (2.9)	0 (0.0)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：  
該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

【接種不適合者(予防接種を受けることが適当でない者)】

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かな者

<解説>

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」を参照すること

接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

- (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
- (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

<解説>

「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由」を参照すること

重要な基本的注意

- (3) 本剤は添加物としてチメロサール(水銀化合物)を含有している。チメロサール含有製剤の投与(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。

<解説>

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照すること

9. 高齢者への投与

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ため、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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<sup>14, 15)</sup>。

## 11. 小児等への投与

### 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）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

### 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

該当しない

## 16. その他

該当しない



---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :
- (2) 副次的薬理試験 :  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 :  
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験 :  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (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) その他の特殊毒性 :  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

有効成分	製剤
生物由来製品、劇薬	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

### 2. 有効期間又は使用期限

検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

### 3. 貯法・保存条件

遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(「X. 4. 薬剤取扱い上の注意点」を参照すること)

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

##### 取扱い上の注意

##### 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使用して使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存)に従って保存し、24時間以内に使用する。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

ワクチン接種を受ける人へのガイド：有り

#### (3) 調剤時の留意点について：

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

瓶入 1mL 2本

## 7. 容器の材質

バイアル	ゴム栓	キャップ	キャップカバー
無色透明のガラス	ブチルゴム又は塩素化ブチルゴム	アルミニウム	プラスチック

## 8. 同一成分・同効薬

フルービックHA フルービックHAシリンジ	一般財団法人阪大微生物病研究会
インフルエンザHAワクチン“化血研”	一般財団法人化学及血清療法研究所
インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」1mL インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.5mL インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.25mL	北里第一三共ワクチン株式会社
インフルエンザHAワクチン「生研」	デンカ生研株式会社

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
1982年3月26日	15700EZZ01004000

製造販売承認事項一部変更承認年月日

1989年 7月 6日：包装単位の変更に伴う一変(1mL追加)

1999年 4月 23日：ゼラチンフリー化、0.5mLバイアル追加

2002年 7月 17日：保存剤としてのチメロサール減量(0.008mg/mLにする)

2011年 8月 8日：13歳未満における用量を変更する一部変更承認

2015年 5月 25日：生物学的製剤基準の一部の改正(平成27年3月30日厚生労働省告示第192号)に伴う一部変更承認

## 11. 薬価基準収載年月日

適用外

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2000年 7月 31日：厚生省告示第296号により、用法及び用量に1回接種を追加。

2011年 8月 8日：小児の用法及び用量を変更。

変更前	変更後
下記の用量を1～4週間隔で2回接種 1歳未満 : 0.1mL 1歳から6歳未満 : 0.2mL 6歳から13歳未満 : 0.3mL	下記の用量を2～4週間隔で2回接種 6ヶ月以上3歳未満 : 0.25mL 3歳以上13歳未満 : 0.5mL

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<小児の用法及び用量変更に関する再審査>

再審査結果公表年月日：2017年3月30日

再審査結果の内容：カテゴリー1（医薬品医療機器等法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない）

## 14. 再審査期間

小児の用法及び用量変更の承認取得日より4年間：

2011年8月8日～2015年8月7日（終了）

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

## 16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
「ビケンHA」	182101702	薬価基準適用外	薬価基準適用外

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## 1. 引用文献

- 1) 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(2018年3月改訂版)：32-33 (2018)
- 2) 庵原 俊昭 他：新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書(社内資料)
- 3) 神谷 齊 他：インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 4) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products :Committee for proprietary medicinal products(CPMP), Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines: 1-18(1997) (CPMP/BWP/214/96)
- 5) (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)
- 6) 根路銘国昭：インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学友会編：130 (1994)
- 7) 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(2018年3月改訂版)：22-23 (2018)
- 8) 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(2018年3月改訂版)：50 (2018)
- 9) 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(2018年3月改訂版)：103-108 (2018)
- 10) 木村三生夫 他：予防接種の手びき(第14版)：(株)近代出版：53-58 (2014)
- 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(2018年3月改訂版)：28 (2018)
- 12) Versluis, D.J. et al. : *Antiviral Res.*, (suppl.1) : 289 (1985)
- 13) 堀内 清 他：高齢者(65才 $\leq$ )におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編：113-118 (2000)
- 14) *Birth Defects and Drugs in Pregnancy* : (1977)
- 15) 山口 晃史 他：感染症学雑誌, 84 (4) : 449 (2010)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし