

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（1998年9月）に準拠して作成

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^{注)}

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

「タケダ」

(シュワルツ FF-8 株・TO - 336 株)

FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES AND RUBELLA COMBINED VACCINE
 》 TAKEDA 《
 (SCHWARZ FF-8 STRAIN・TO-336 STRAIN)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

剤 形	注射剤
規格 ・ 含量	本剤は接種液 0.5mL 中に弱毒麻しんウイルスを 5,000FFU 以上、弱毒風しんウイルスを 1,000FFU 以上含有する。
一 般 名	和名：乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 洋名：FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES AND RUBELLA COMBINED VACCINE
製造 ・ 輸入承認年月日 薬 価 基 準 収 載 発 売 年 月 日	製造承認年月日：2005年10月11日 薬価基準適用外 発 売 年 月 日：2006年1月30日
開発 ・ 製造 ・ 輸入 ・ 発売 ・ 提携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：武田薬品工業株式会社
担当者の連絡先 ・ 電話番号 ・ F A X	武田薬品工業株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120-566-587 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 https://www.takedamed.com/

本 I F は 2020 年 10 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

目 次

I：概要に関する項目

- 1. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
- 2. 製品の特徴及び有用性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

II：名称に関する項目

- 1. 販売名
 - 1-1 和 名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
 - 1-2 洋 名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
 - 1-3 名称の由来・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2. 一般名
 - 2-1 和 名 (命名法)・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
 - 2-2 洋 名 (命名法)・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 5. 化学名 (命名法)・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・ 2
- 7. CAS 登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

III：有効成分に関する項目

- 1. 有効成分の規制区分・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
- 2. 物理化学的性質
 - 2-1 外観・性状・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
 - 2-2 溶解性・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
 - 2-3 吸湿性・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
 - 2-4 融点 (分解点)、沸点、凝固点・・・・・・・・ 3
 - 2-5 酸塩基解離定数・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
 - 2-6 分配係数・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
 - 2-7 その他の主な示性値・・・・・・・・・・・・ 3
- 3. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・ 3
- 4. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・ 3
- 5. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・ 3

IV：製剤に関する項目

1. 剤形	
1-1 剤形の区別、規格及び性状	4
1-2 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4
1-3 酸価、ヨウ素価等	4
1-4 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4
2. 製剤の組成	
2-1 有効成分（活性成分）の含量	4
2-2 添加物	5
2-3 添付溶解液の組成及び容量	5
3. 注射液の調製法	5
4. 懸濁液、乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5
8. 電解質の濃度	5
9. 混入する可能性のある夾雑物	5
10. 生物学的試験法	5
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
12. 製剤中の有効成分の定量法	6
13. 力価	6
14. 容器の材質	6
15. その他	6

V：治療に関する項目

1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	
2-1 用量	7
2-2 用法	7
2-3 最大使用投与量、投与期間	7
2-4 小児用量	7
2-5 高齢者用量	7
2-6 臓器障害時の投与量	7
2-7 透析時の補正投与量	7
2-8 特殊患者群に対する注意	7
2-9 特別な投与方法	7

3. 臨床成績	
3-1 臨床効果	8
3-2 従来使用されている薬物との比較臨床試験データ	9

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	10
2. 薬理作用	
2-1 作用部位・作用機序	10
2-2 薬効を裏付ける試験成績	10
2-3 作用発現時間	10
2-4 作用持続時間	10

VII：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法	
1-1 治療上有効な血中濃度	11
1-2 最高血中濃度到達時間	11
1-3 通常用量での血中濃度	11
1-4 中毒症状を発現する血中濃度	11
2. 薬物速度論的パラメータ	
2-1 吸収速度定数	11
2-2 消失速度定数	11
2-3 分布容積	11
2-4 血漿蛋白結合率	11
2-5 クリアランス	11
2-6 バイオアベイラビリティ	11
3. 吸収	11
4. 分布	
4-1 血液-脳関門通過性	11
4-2 血液-胎盤関門通過性	11
4-3 母乳中への移行性	11
4-4 髄液への移行性	11
4-5 その他の組織への移行性	11

5. 代 謝	
5-1 代謝部位及び代謝経路	12
5-2 代謝物の活性の有無	12
5-3 初回通過効果の有無及びその割合	12
5-4 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排 泄	
6-1 排泄部位	12
6-2 排泄率	12
6-3 排泄速度	12
7. 透析等による除去率	
7-1 腹膜透析	12
7-2 血液透析	12
7-3 直接血管灌流	12

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	13
2. 禁忌内容とその理由	
2-1 接種不適当者(接種を受けることが適当でない者)とその理由	13
2-2 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)とその理由	13
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与と内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	
7-1 併用療法時の注意	15
7-2 食物、嗜好品等による影響	16
8. 副作用（副反応）	
8-1 項目別副作用（副反応）出現率及び臨床検査値異常	16
8-2 背景別副作用（副反応）出現率	18
8-3 副作用（副反応）発生原因及び処置方法	18
8-4 日本で見られていない外国での副作用（副反応）報告及びその出典	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
10-1 妊婦への投与	19
10-2 授乳婦への使用に関する注意	19

11. 小児への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与時	19
14. 適用上及び薬剤交付時の注意	19
15. その他の注意	20
16. その他	20

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	21
2. 毒性	21

X：取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	22
2. 貯法・保存条件	22
3. 薬剤取扱い上の注意点	22
4. 承認条件	22
5. 包装	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	22
9. 薬価基準収載年月日	22
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	22
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
12. 再審査期間の年数	22
13. 長期投与の可否	22
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	22
15. 保険給付上の注意	22

X I：文 献

引用文献	23
------	----

X II：参考資料

主な外国での発売状況	23
------------	----

X III：備 考

文献請求先	23
-------	----

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 「タケダ」

I : 概要に関する項目

1. 開発の経緯

麻しんは伝染力が強く、発熱、咳、発疹を主症状とする小児における重大な疾病の一つである。

風しんは通常、小児を中心とする軽症の感染症であるが、妊娠早期に罹患すると先天性風しん症候群と呼ばれる先天異常児を出産するおそれが高い疾患である。麻しんウイルス及び風しんウイルスは経気道的に感染し、上気道及び所属リンパ節で増殖後、ウイルス血症を起こして全身の標的器官に分布し、麻しん及び風しんを発症すると考えられている¹⁾。

生ワクチンの接種により、あらかじめ免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。この免疫は長期間に亘り持続する。麻しん、風しんに対する特異的治療法はなく、ワクチンによる予防が有効であるため、わが国ではワクチンが広く接種されており、当該疾病の予防に効果を上げている。現在、麻しんワクチン、風しんワクチンはそれぞれ単味で定期の予防接種に使用されており、麻しんワクチンの接種後に風しんワクチンの接種を行うことが原則となっているが、これら2種類のワクチンを個別に接種するよりも、混合ワクチンとして1回接種する方が、接種医、被接種者、及び保護者にとって負担軽減をもたらすとともに時間の節約を図ることができ、その予防対策における有用性は高い。また、麻しん風しん混合ワクチンの実用化は、小児科医からも要望されている²⁾。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、当社が既に販売している乾燥弱毒生麻しんワクチン（シュワルツ FF-8 株）³⁾ と乾燥弱毒生風しんワクチン（TO-336 株）⁴⁾ を混合したものである。

2005年10月に製造承認を取得した。

包装	発売年月日
1人分 瓶入 1本	2006年1月30日

2. 製品の特徴及び有用性

1. 当社が独自に改良を加え、弱毒化した麻しんウイルス シュワルツ FF-8 株と当社が独自に開発した弱毒風しんウイルス TO-336 株を混合した生ワクチンである。
2. 本剤接種後の抗体陽転率は麻しんで 99.7%、風しんで 100%である。

Ⅱ：名称に関する項目

1. 販 売 名 _____
 - 1-1 和 名 _____

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」
(シュワルツ FF-8 株・TO-336 株)
 - 1-2 洋 名 _____

FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES AND RUBELLA COMBINED VACCINE
» TAKEDA «
(SCHWARZ FF-8 STRAIN・TO-336 STRAIN)
 - 1-3 名称の由来 _____

生物学的製剤基準による。
2. 一 般 名 _____
 - 2-1 和 名 (命名法) _____

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (生物学的製剤基準による)
 - 2-2 洋 名 (命名法) _____

FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES AND RUBELLA COMBINED VACCINE
3. 構造式又は示性式 _____

不 明
4. 分子式及び分子量 _____

不 明
5. 化学名 (命名法) _____

な し
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 _____

な し
7. CAS登録番号 _____

な し

Ⅲ：有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品
2. 物理化学的性質

 - 2-1 外観・性状

帯赤色の澄明な液体である。
 - 2-2 溶解性

液剤であり、該当しない。
 - 2-3 吸湿性

該当しない
 - 2-4 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない
 - 2-5 酸塩基解離定数

該当資料なし
 - 2-6 分配係数

該当資料なし
 - 2-7 その他の主な示性値

該当資料なし
3. 有効成分の各種条件下における安定性

ウイルス原液は、-60℃以下の超低温冷凍庫で保存しており、ウイルス感染価の顕著な低下は認められない。
4. 有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準：「乾燥弱毒生麻しんワクチン」及び「乾燥弱毒生風しんワクチン」の原液の試験のうち、「同定試験」により確認する。

[同定試験]

試料を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、その増殖は、抗麻しんウイルス免疫血清ないし抗風しんウイルス免疫血清によって中和されなければならない。
5. 有効成分の定量法

生物学的製剤基準の原液の試験中「力価試験」を準用して、ウイルス含量を測定する。

[力価試験]

適当な培養細胞を用いて検体0.5mL中のPFU、FFU又はCCID₅₀を測定するとき、乾燥弱毒生麻しんウイルスの値は5000以上、乾燥弱毒生風しんウイルスの値は1000以上でなければならない。

IV：製剤に関する項目

1. 剤形

1-1 剤形の区別、規格及び性状

- ・剤形 注射用凍結乾燥製剤と溶剤（日本薬局方 注射用水）
- ・性状 本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。添付の溶剤 0.7mL を加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。

1-2 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：6.8～8.5（0.7mL で溶解時）

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約 1（生理食塩液に対する比）

1-3 酸価、ヨウ素価等

該当しない

1-4 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

高純度窒素ガス、100%置換。

2. 製剤の組成

2-1 有効成分（活性成分）の含量

本剤は添付の溶剤（日本薬局方 注射用水）0.7mL で溶解した時、0.5mL 当たり次の成分を含有する。

成 分		分 量
有効成分	弱毒生麻しんウイルス (シュワルツ FF-8 株)	5,000 FFU 以上
	弱毒生風しんウイルス (T0-336 株)	1,000 FFU 以上
安定剤	乳糖水和物	25 mg
	L-グルタミン酸カリウム	0.24 mg
	D-ソルビトール	7.5 mg
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	0.3125 mg
	リン酸ニ水素カリウム	0.13 mg
希釈剤	TCM-199	2.65 mg
pH 調節剤		適量

ウイルス培養工程由来のカナマイシン硫酸塩及びエリスロマイシンラクトビオン酸塩はそれぞれ、12.5 µg（力価）以下及び 7.5 µg（力価）以下である。ウイルス培養工程・希釈剤（TCM-199）由来のフェノールレッドの含有量は、0.005mg 以下である。

- 2-2 添加物 _____
2-1に記載した安定剤、緩衝剤を含有する。
- 2-3 添付溶解液の組成及び容量 _____
日本薬局方 注射用水 0.7mL バイアル入り
3. 注射液の調製法 _____
添付の溶剤0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを使用する。
本剤は1人用である。
4. 懸濁液、乳剤の分散性に対する注意 _____
該当しない
5. 製剤の各種条件下における安定性 _____
本剤は、遮光して5℃以下に保存する場合、13 か月は安定で所定のウイルス力価を保つ。
6. 溶解後の安定性 _____
資料なし
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） _____
資料なし（本剤は予防接種に用いられ、他剤とは配合しない。）
8. 電解質の濃度 _____
資料なし
9. 混入する可能性のある夾雑物 _____
なし
10. 生物学的試験法 _____
生物学的製剤基準による。
11. 製剤中の有効成分の確認試験法 _____
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」の小分製品の表示確認試験法による。
[表示確認試験]
適当な培養細胞に検体を接種し培養した後、蛍光抗体法等によって行う。

12. 製剤中の有効成分の定量法

生物学的製剤基準：「乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン」の小分製品の力価試験法による。

[力価試験法]

適当な培養細胞を用いて検体 0.5mL 中の FFU 数を測定する。

13. 力 価

弱毒麻疹ウイルスの値は 5,000 FFU/0.5mL 以上。

弱毒風疹ウイルスの値は 1,000 FFU/0.5mL 以上。

14. 容器の材質

無色透明のガラス

15. その他

製法の概要

本剤は、弱毒生麻疹ウイルス（シュワルツ FF-8 株）を伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚初代培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製したものと、弱毒生風疹ウイルス（T0-336 株）を伝染性の疾患に感染していないウサギ腎初代培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製したものとを混合し、安定剤を加え分注した後、凍結乾燥したものである。本剤は製造工程でウシの血清、乳由来成分（ラクトアルブミン水解物）、ブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

V：治療に関する項目

1. 効能又は効果

麻疹及び風しんの予防

2. 用法及び用量

2-1 用量

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。

2-2 用法

皮下注射

2-3 最大使用投与量、投与期間

該当資料なし

2-4 小児用量

通常用量（0.5mL）を用いる。なお、定期接種対象者以外であっても、麻疹ないし風しんに対して免疫のない者には年齢に関係なく使用できる。

2-5 高齢者用量

該当資料なし

2-6 臓器障害時の投与量

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は接種要注意者に該当し、接種の際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。

その場合、通常用量（0.5mL）を接種する。

2-7 透析時の補正投与量

該当資料なし

2-8 特殊患者群に対する注意

該当資料なし

2-9 特別な投与方法

該当しない

3. 臨床成績

3-1 臨床効果

1. 有効性

抗体産生

健康小児 327 例（男児 171 例、女児 156 例）を対象に臨床試験を行った⁵⁾。本剤 0.5mL を 1 回皮下に注射した後、抗体反応（HI 抗体価）を調べた。抗体陽転は接種前の HI 抗体価（log₂）が陰性（3 未満）から接種後に陽性（3 以上）に変化することで判定した。327 例中、接種前麻しん抗体陰性は 326 例、風しん抗体陰性は 327 例であったが、接種後、抗体陽転率は麻しんで 99.7%、風しんで 100%であり、獲得した平均 HI 抗体価は麻しんで 6.8、風しんで 7.6 であった。

2. 安全性

上記臨床試験において、ワクチン接種後の副反応調査が行われた⁵⁾。主な副反応を発現日別に表に示した。

発現日別副反応発現例数					
安全性評価対象例数	327 例				
副反応名	発現日（接種後日数）				合計(%)
	0～1 日	2～4 日	5～14 日	15 日～	
リンパ節症		1	2	1	4(1.2)
眼脂			3		3(0.9)
注射部位紅斑	7	2	10		19(5.8)
注射部位硬結	3	1	1		5(1.5)
注射部位腫脹	1	1	2		4(1.2)
発熱（37.5℃以上）	3	4	65	1	73(22.3)
食欲不振	1	1	9		11(3.4)
不機嫌	1		14	1	16(4.9)
咳嗽		2	7		9(2.8)
鼻漏		1	9		10(3.1)
そう痒症	1		1		2(0.6)
発疹	2	2	22	2	28(8.6)

3-2 従来使用されている薬物との比較臨床試験データ

本剤の有効性については、当社麻しんワクチン（シュワルツ FF-8 株）及び風しんワクチン（T0-336 株）と比較して、抗体陽転率及び平均 HI 抗体価に関して遜色のない成績が得られている。

麻しん及び風しん各単味ワクチンとの比較

ワクチン	麻しん風しん混合 ¹⁾		麻しん ²⁾	風しん ³⁾
試験の種類	申請時臨床試験		申請時臨床試験	
ウイルス	麻しん	風しん	麻しん	風しん
例数	326	327	166	434
抗体陽転率 (%) *	99.7	100	100	97.7
平均 HI 抗体価**	6.8	7.6	5.3	6.9

* 抗体陽転率 (%) : HI 抗体価の測定は、いずれのワクチンも予研マイクロタイター法により行い、接種前の HI 抗体価 (\log_2) が陰性 (3 未満) から接種後に陽性 (3 以上) に変化することで抗体陽転と判定した。

** 平均 HI 抗体価 : 単位 (\log_2)

1) TMR 第Ⅲ相試験 (OCT-003)

2) 平山宗宏ほか : 高度弱毒生麻疹ワクチンの開発に関する研究 II. 麻疹ワクチン シュワルツ FF-8 株と AIK-C 株 (北研) との比較臨床試験。臨床とウイルス 10, 245-253 (1982)

3) 宍戸 亮 : 風疹ワクチンの開発の経緯。周産期医学 6, 1005-1012 (1976)

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

なし

2. 薬理作用

2-1 作用部位・作用機序

麻疹ウイルス及び風疹ウイルスは経気道的に侵入、感染し、局所の粘膜上皮及び所属リンパ組織で増殖後、ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、麻疹及び風疹を発症すると考えられている^{1) 6)}。予め本剤の接種により、麻疹ウイルス及び風疹ウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

2-2 薬効を裏付ける試験成績

本剤の接種により、麻疹は 99.7%、風疹は 100%の抗体陽転率が得られている。

2-3 作用発現時間

ワクチン接種 6 週間後には血中に抗体が出現する^{7) 8)}。

2-4 作用持続時間

麻疹ワクチン シュワルツ FF-8 株及び風疹ワクチン T0-336 株については、接種後 17 年に亘り抗体持続が認められており^{9) 10)}、本剤の効果は長期間維持されるものと推測される。

VII：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法

 - 1-1 治療上有効な血中濃度

該当資料なし
 - 1-2 最高血中濃度到達時間

該当資料なし
 - 1-3 通常用量での血中濃度

該当資料なし
 - 1-4 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ

 - 2-1 吸収速度定数

該当資料なし
 - 2-2 消失速度定数

該当資料なし
 - 2-3 分布容積

該当資料なし
 - 2-4 血漿蛋白結合率

該当資料なし
 - 2-5 クリアランス

該当資料なし
 - 2-6 バイオアベイラビリティ

該当資料なし
3. 吸 収

該当資料なし
4. 分 布

 - 4-1 血液－脳関門通過性

該当資料なし
 - 4-2 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし
 - 4-3 母乳中への移行性

該当資料なし
 - 4-4 髄液への移行性

該当資料なし
 - 4-5 その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝
- 5-1 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- 5-2 代謝物の活性の有無
該当資料なし
- 5-3 初回通過効果の有無及びその割合
皮下注射のため該当しない。
- 5-4 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし
6. 排泄
- 6-1 排泄部位
該当資料なし
- 6-2 排泄率
該当資料なし
- 6-3 排泄速度
該当資料なし
7. 透析等による除去率
- 7-1 腹膜透析
該当資料なし
- 7-2 血液透析
該当資料なし
- 7-3 直接血管灌流
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

なし

2. 禁忌内容とその理由

2-1 接種不適当者(接種を受けることが適当でない者)とその理由

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) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者(「相互作用」の項参照)
- (5) 妊娠していることが明らかな者
- (6) 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

「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」による。

2-2 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)とその理由

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) 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

「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」による。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

特になし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

1. 接種対象者

(1) 定期の予防接種

- 1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者。
- 2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者（小学校就学前の1年間にある者）。
- 3) 昭和37年4月2日から昭和54年4月1日までの間に生まれた男性。この対象者は、令和4年3月31日までの適用とする。

(2) 任意の予防接種

任意接種として、性、年齢に関係なく接種できる。

2. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法（200mg/kg以上）を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

3. 他の生ワクチン（注射剤）との接種間隔

他の生ワクチン（注射剤）の接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）

4. 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと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）。

5. 慎重投与内容とその理由

なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) 本剤は妊娠可能な婦人においては、**あらかじめ約1か月間避妊**した後接種すること、及びワクチン**接種後約2か月間は妊娠しない**ように注意させること。
- (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、接種直後及び5～14日の間の**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。

7. 相互作用

7-1 併用療法時の注意

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

副腎皮質ステロイド剤（プレドニゾロン製剤等）及び免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等投与との関係

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾロン等 免疫抑制剤 シクロスポリン （サンディミュン） タクロリムス （プロGRAF） アザチオプリン （イムラン） 等	本生ワクチンの接種により、右記の機序で麻しんないし風しん様症状があらわれるおそれがあるの で接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。 免疫抑制的な作用をもつ薬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、又は投与中止後6か月以内の者。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しんあるいは風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。

接種前3か月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3か月以上すぎるまで接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上（麻しん感染の危険性が低い場合は11か月以上）すぎるまで接種を延期すること。本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3か月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

2) ツベルクリン反応検査との関係

本剤接種後、細胞性免疫の抑制が起こり1か月以内はツベルクリン反応が弱くなることがある。

3) 他の生ワクチン（注射剤）接種との関係

他の生ワクチン（おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCG ワクチン、黄熱ワクチン等）の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチン（注射剤）の接種を受けた者は、通常、27 日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

7-2 食物、嗜好品等による影響

該当資料なし

8. 副作用（副反応）

8-1 項目別副作用（副反応）出現率及び臨床検査値異常

副反応

本剤の臨床試験⁵⁾では、327 例中 111 例（33.9%）に副反応が認められている。健康児に本剤を接種すると、接種直後から翌日に過敏症状として、発疹（0.6%）、発熱（0.9%）、瘙痒（0.3%）等がみられた。接種後 5～14 日を中心として 20%程度に 37.5℃以上、3%程度に 39℃以上の発熱がみられ、また 10%程度に発疹がみられた。また、不機嫌（4.9%）、食欲不振（3.4%）、咳（2.8%）、鼻汁（3.1%）、眼脂（0.9%）等の症状を認めた。これらの症状は、いずれも通常、1～3 日で消失した。接種直後から翌日に発赤（2.1%）、腫脹（0.3%）、硬結（0.9%）等が接種部位にみられた。これらの症状は接種後 2～14 日の間にも発現した。局所のリンパ節の腫脹（1.2%）を認めた。これらの症状はいずれも一過性で通常数日中に消失した。詳細については臨床成績を参照。

使用成績調査（再審査終了時）：1 回目接種症例 3,369 例中、接種後に 1,184 例（35.1%）の副反応が認められた。その主なものは発熱 638 例（18.9%）、鼻汁 436 例（12.9%）、発疹 318 例（9.4%）、咳 308 例（9.1%）、下痢 178 例（5.3%）、注射部位発赤 141 例（4.2%）、不機嫌 132 例（3.9%）、嘔吐 84 例（2.5%）、注射部位硬結 58 例（1.7%）、注射部位腫脹 57 例（1.7%）、食欲減退 37 例（1.1%）であった。2 回目接種症例 3,225 例中、接種後に 590 例（18.3%）の副反応が認められた。その主なものは注射部位発赤 214 例（6.6%）、発熱 162 例（5.0%）、鼻汁 127 例（3.9%）、咳 123 例（3.8%）、注射部位腫脹 122 例（3.8%）、注射部位硬結 113 例（3.5%）、発疹 57 例（1.8%）、頭痛 35 例（1.1%）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) **血小板減少性紫斑病（0.1%未満）**：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から 3 週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

- 3) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) (頻度不明) : 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週間程度で発熱、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。
- 4) 脳炎・脳症 (0.1%未満) : 脳炎・脳症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。
- 5) けいれん (0.1%^{注1)}) : けいれん (熱性けいれんを含む) を起こすことがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注1) 頻度は使用成績調査による。

(2) その他の副反応^{注2)}

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
局所症状 (注射部位)	発赤	腫脹、硬結、疼痛	
過敏症 ^{注3)}		発熱、発疹、蕁麻疹、掻痒、 紅斑	多形紅斑
精神神経系		不機嫌 ^{注4)} 、頭痛	
呼吸器	鼻汁、咳	咽頭紅斑、口腔咽頭痛、鼻閉	
消化器	下痢	嘔吐、食欲減退、腹痛	
皮膚	発疹 ^{注4)}		麻しん様発疹
筋・骨格系			関節痛
その他	発熱 ^{注4)}	眼脂、頸部その他のリンパ節 腫脹	だるさ ^{注4)}

注2) 頻度は臨床試験又は使用成績調査による。

注3) 接種直後から数日中にあらわれることがある。

注4) 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。

8-2 背景別副作用（副反応）出現率

該当資料なし

8-3 副作用（副反応）発生原因及び処置方法

本剤に含有されている弱毒ウイルスは生体内で増殖し、免疫原性を発揮する。この過程で弱毒麻疹ウイルス及び弱毒風疹ウイルスに特異的な臨床反応を呈することがあるが、通常一過性で数日中に消失する。

なお、本剤接種後は健康監視に留意し、もし、高熱、けいれん等の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知らせておく必要がある。

（参考）

① アナフィラキシー・ショックの治療¹¹⁾

薬物療法

- 1) 第一選択としてアドレナリン（ボスミン）0.3～0.5mL 皮下注。血圧をみながら 20 分おきに繰り返す。意識のない場合や重篤な循環系虚脱の場合、0.1%アドレナリンを生食にて 10～100 倍に希釈し、その 0.1～0.5mL を 5 分間かけて静注する。
- 2) 血管維持し、補液（ラクテック 1,000～2,000mL）を 30～60 分間かけて点滴し、収縮期圧を 90～100 にする。
- 3) 血圧がアドレナリンに反応しない場合、ドパミン 1～5 μ g/kg 体重/分、病態に応じて 20 μ g/kg 体重/分まで増量可。
- 4) ネオフィリン 250mg + ソリタ T3 号 200mL 点滴（喘息症状を伴った場合）
- 5) ソル・コーテフ 300～500mg 点滴、緊急の際は輪状甲状軟骨間に経皮気管支内穿刺（トラヘルド）か 16G 程度のテフロン針あるいは注射針 2 本を刺し込む。気管切開は専門医の指導下で行う。

② 熱性けいれんの既往者には

現行の予防接種はすべて行って差し支えない。ただし、かかりつけ医による個別接種によることと、両親・保護者に対し個々の予防接種の必要性、副作用、有用度についての十分な説明と同意に加え、発熱・けいれんの際の指導が必要である。とくに、麻疹予防接種を行う場合には熱性けいれんを含めけいれんの家族歴陽性例や、神経学的異常・発育遅滞合併例では、

- ・副反応が最も出現しやすい時期（接種後 5～12 日）に発熱を認めたら直ちにジアゼパム坐剤・経口剤のいずれかを予防的に投与する。
- ・フェノバルビタール経口剤を接種 10 日前より接種後 12 日間予防的に投与する。のいずれかが推奨される¹²⁾。

8-4 日本で見られていない外国での副作用（副反応）報告及びその出典

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

10-1 妊婦への投与

接種不相当者であり、本剤の接種を行ってはならない。

10-2 授乳婦への使用に関する注意

なし

11. 小児への投与

生後6月までは小児の体内に母親からの移行抗体が存在していることが多いのでワクチンによる免疫の賦与が妨げられることがあり、通常は接種を行わない。1歳以前に接種を行った場合でも、MRワクチンの定期接種は通常通り行う。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与時

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意

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) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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。

薬剤交付時の注意は特になし（注射剤のため）。

15. その他の注意

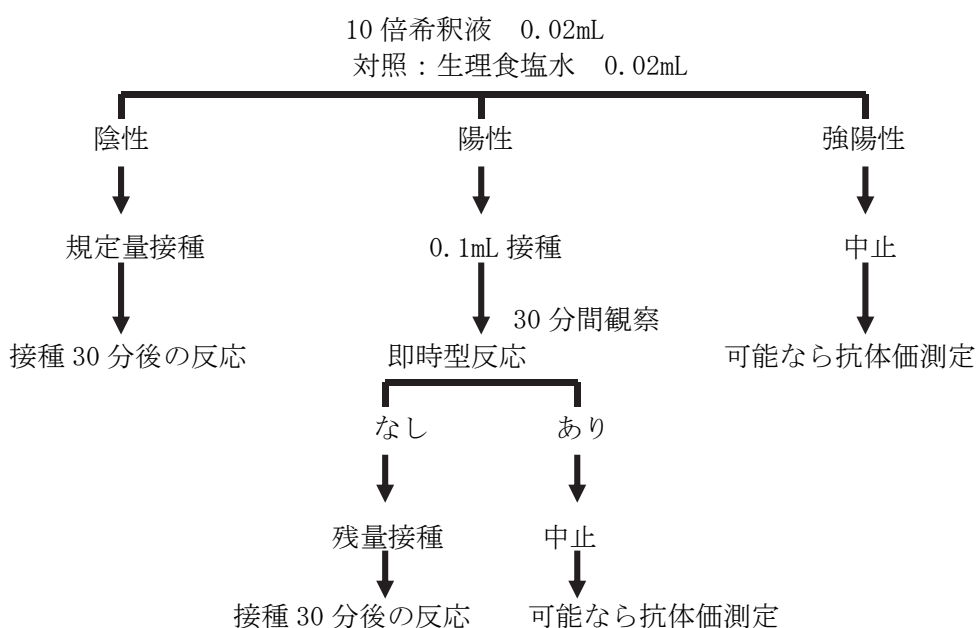
薬物アレルギーに対する注意及び試験法

卵アレルギー

現行の麻しんワクチンはニワトリ胎児線維芽細胞を用いた組織培養由来で、卵白と交差反応を示す蛋白はほとんど含まれていない。このため米国では、重度の卵アレルギーを有する小児でも、麻しんワクチン（MMR ワクチンも含む）接種時にアナフィラキシー反応のリスクは低く、事前の皮膚テストなしに接種できるとしている（Report of the Committee on Infectious Disease, American Academy of Pediatrics: Red Book, 2000）。

わが国では、1994 年以降、生ワクチン接種後のアナフィラキシー反応が急増した。その原因が、安定剤として添加されていたゼラチンの増量であることが解明され、ワクチンからゼラチンが除去された。その結果、生ワクチン接種後のアナフィラキシー反応は、ほとんど報告されなくなり、卵アレルギー児でも安全に接種できている。ただ、卵摂取後のアナフィラキシー既往のある児で接種医が接種後のアナフィラキシー反応を懸念している場合、事前に接種ワクチンによる皮膚テストを行う以外に、現状では即時型副反応を予測できる有用な方法は見当たらない。

<参考> ワクチン液による皮内反応を行う場合¹³⁾



判定基準

陰性：膨疹 8mm 以下 発赤 19mm 以下または膨疹、発赤が対照と変わらない
陽性：膨疹 9-14mm 発赤 20-39mm
強陽性：膨疹 15mm 発赤 40mm 以上

厚生労働省予防接種研究班（ハイリスク児）
日本小児アレルギー学会誌 17:103-114, 2003

16. その他

なし

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

2-1 単回投与毒性試験

単回投与毒性試験として、本剤の臨床投与製剤調製液 40mL/kg（麻しんウイルスとして約 1,613,000FFU/kg、風しんウイルスとして約 1,913,000FFU/kg を含有）を 1 群雌雄各 5 匹の Crj:CD-1 (ICR) マウスに単回皮下投与し、その毒性を評価した。この投与量はヒト（小児、1 歳児体重 10kg として）一人の接種量である 0.5mL に対する体重換算比で約 800 倍に相当する。観察期間中、いずれの群にも死亡例はなく、一般状態、体重及び剖検でも投薬に起因すると考えられる異常はみられなかった。以上から、本剤のマウスにおける概略の致死量は 40mL/kg 以上と結論した。

2-2 反復投与毒性試験

該当資料なし

2-3 生殖発生毒性試験

該当資料なし

2-4 その他の特殊毒性

該当資料なし

X：取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限 _____
有効期間：国家検定合格日から1年である。(最終有効年月日は外箱等に表示)
2. 貯法・保存条件 _____
遮光して、5℃以下に保存する。(【取扱い上の注意】参照)
3. 薬剤取扱い上の注意点 _____

1. 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。
 2. 本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。
 3. 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。
4. 承認条件 _____
なし
5. 包装 _____
1人分 瓶入 1本
溶剤(日本薬局方 注射用水) 0.7mL 1本 添付
6. 同一成分・同効薬 _____
ミールビック： 阪大微生物病研究会製造
はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」： 第一三共株式会社製造
7. 国際誕生年月日 _____
2005年10月11日
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 _____
製造承認年月日：2005年10月11日 製造承認番号：21700AMZ00750000
9. 薬価基準収載年月日 _____
薬価基準適用外
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 _____
該当しない
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 _____
該当しない
12. 再審査期間の年数 _____
6年(2005年10月11日から2011年10月10日)(終了)
13. 長期投与の可否 _____
否
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード _____
薬価基準適用外
15. 保険給付上の注意 _____
該当しない

X I : 文 献

引用文献

- 1) 白木和夫ほか 小児科学, 医学書院 (東京), 1997, pp513
- 2) 平山宗宏ほか 小児保健研究, 52 : 425-428, 1993
- 3) 星野正雄ほか 臨床とウイルス, 10(3) : 55-64, 1982
- 4) 岡 右之 周産期医学, 6(10) : 21-27, 1976
- 5) 武田薬品集計, 2004 年
- 6) 白木和夫ほか : 小児科学, 医学書院 (東京), 1997, pp510
- 7) 平山宗宏ほか 臨床とウイルス, 10(3) : 65-73, 1982
- 8) 丸山典彦 感染症学雑誌, 57(8) : 656-661, 1983
- 9) 木村慶子 小児感染免疫, 2(1) : 31-33, 1990
- 10) 出口雅経 小児科臨床, 43(増刊号) : 2552-2563, 1990
- 11) 伊藤幸治 今日の治療指針 534-535(医学書院 1994)
- 12) 関 亨ほか 小児科臨床, 49(2) : 207-215, 1996
- 13) 予防接種ガイドライン等検討委員会編 予防接種ガイドライン, 42-43 2005 年改編

X II : 参考資料

主な外国での発売状況

なし

X III : 備 考

文献請求先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9 : 00 ~ 17 : 30 (土日祝日・弊社休業日を除く)