2023年9月改訂（第16版）

日本標準商品分類番号
876313

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（一部2018（2019年更新版）に準拠）

ウイルスワクチン類

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品

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

インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.25mL
インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.5mL

INFLUENZA HA VACCINE “DAIICHI SANKYO”

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	インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.25mL： 0.25mL中にインフルエンザウイルス（年度毎の厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株）を1株当たりHA含有量（相当値）として7.5μg以上含有する インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.5mL： 0.5mL中にインフルエンザウイルス（年度毎の厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株）を1株当たりHA含有量（相当値）として15μg以上含有する
一般名	和名：インフルエンザHAワクチン 洋名：Influenza HA Vaccine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	

	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.25mL	2013年5月 1日	薬価基準未収載	2013年10月
インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.5mL	2012年5月31日（販売名変更による）	薬価基準未収載	2008年10月

製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社　製品情報センター TEL：0120-189-132　FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp

本IFは2023年7月改訂（第6版）の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の電子添文情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ0.25mL (01)14987081112293　インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ0.5mL (01)14987081112279

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、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）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、添付文書で赤枠・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があり、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
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目 2
1. 販売名 2
(1) 和　名 2
(2) 洋　名 2
(3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
(1) 和　名（命名法） 2
(2) 洋　名（命名法） 2
(3) ステム 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 3
1. 物理化学的性質 3
(1) 外観・性状 3
(2) 溶解性 3
(3) 吸湿性 3
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 3
(5) 酸塩基解離定数 3
(6) 分配係数 3
(7) その他の主な示性値 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目 4
1. 剤　形 4
(1) 剤形の区別、外観及び性状 4
(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
(3) 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 4
(1) 有効成分（活性成分）の含量 4
(2) 添加物 4
(3) 電解質の濃度 4
(4) 添付溶解液の組成及び容量 4
(5) その他 4
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤、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（物理化学的変化） 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力　価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 6
14. その他 6

V.　治療に関する項目 7
1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 8
(1) 臨床データパッケージ 8
(2) 臨床効果 8
(3) 臨床薬理試験 10
(4) 探索的試験 10
(5) 検証的試験 10
1) 無作為化並行用量反応試験 10
2) 比較試験 10
3) 安全性試験 10
4) 患者・病態別試験 10
(6) 治療的使用 10
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） 10
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 11

VI. 薬効薬理に関する項目 12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12
(1) 作用部位・作用機序 12
(2) 薬効を裏付ける試験成績 12
(3) 作用発現時間・持続時間 12

VII. 薬物動態に関する項目 13
1. 血中濃度の推移・測定法 13
(1) 治療上有効な血中濃度 13
(2) 最高血中濃度到達時間 13
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 13
(4) 中毒域 13
(5) 食事・併用薬の影響 13
(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 13
2. 薬物速度論的パラメータ 13
(1) 解析方法 13
(2) 吸収速度定数 13
(3) バイオアベイラビリティ 13
(4) 消失速度定数 13

(5) クリアランス 13
(6) 分布容積 13
(7) 血漿蛋白結合率 13
3. 吸　収 13
4. 分　布 13
(1) 血液－脳関門通過性 13
(2) 血液－胎盤関門通過性 13
(3) 乳汁への移行性 14
(4) 髄液への移行性 14
(5) その他の組織への移行性 14
5. 代　謝 14
(1) 代謝部位及び代謝経路 14
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 14
6. 排　泄 14
(1) 排泄部位及び経路 14
(2) 排泄率 14
(3) 排泄速度 14
7. トランスポーターに関する情報 14
8. 透析等による除去率 14

Ⅷ. 安全性（接種上の注意等）に関する項目 15
1. 警告内容とその理由 15
2. 禁忌内容とその理由 15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 15
5. 重要な基本的注意とその理由 15
6. 特定の背景を有する者に関する注意 16
(1) 合併症・既往歴等のある者 16
(2) 腎機能障害を有する者 16
(3) 肝機能障害を有する者 16
(4) 生殖能を有する者 16
(5) 妊婦 16
(6) 授乳婦 16
(7) 小児等 17
(8) 高齢者 17
7. 相互作用 17
(1) 併用禁忌とその理由 17
(2) 併用注意とその理由 17
8. 副作用 18
(1) 重大な副作用と初期症状 18
(2) その他の副作用 19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
10. 過量投与 19
11. 適用上の注意 20
12. その他の注意 21
(1) 臨床使用に基づく情報 21
(2) 非臨床試験に基づく情報 21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 22
1. 薬理試験 22
(1) 薬効薬理試験 22
(2) 副次的薬理試験 22
(3) 安全性薬理試験 22
(4) その他の薬理試験 22
2. 毒性試験 22
(1) 単回投与毒性試験 22
(2) 反復投与毒性試験 22
(3) 生殖発生毒性試験 22
(4) その他の特殊毒性 22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 23
1. 規制区分 23
2. 有効期間又は使用期限 23
3. 貯法・保存条件 23
4. 薬剤取扱い上の注意点 23
5. 承認条件等 23
6. 包　装 23
7. 容器の材質 23
8. 同一成分・同効薬 24
9. 国際誕生年月日 24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 24
11. 薬価基準収載年月日 24
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 24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 24
14. 再審査期間 24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 25
16. 各種コード 25
17. 保険給付上の注意 25

Ⅺ. 文　　献 26
1. 引用文献 26
2. その他の参考文献 26

Ⅻ. 参考資料 28
1. 主な外国での発売状況 28
2. 海外における臨床支援情報 28

ⅩⅢ. 備　　考 29
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 29
(1)粉砕 29
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 29
2. その他の関連資料 30

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

インフルエンザワクチンが北里研究所※1で開発されたのは1951年であり、当時のワクチンはインフルエンザウイルスを発育鶏卵で増殖させ鶏赤血球に吸着、遊出させ精製しただけの赤色の全粒子ワクチンであった。その後、当時では高速の遠心機が導入され、これを用いてワクチンの精製度をあげる工夫がなされた。次いで、1972年、精製したインフルエンザウイルス粒子をエーテルで分解したHA（hemagglutinin：赤血球凝集素）ワクチンと呼ばれるワクチンが開発され、現行の「インフルエンザ HA ワクチン」として使用されるようになった。また、1986年にはこれが日本薬局方に収載され、現在では「日本薬局方　インフルエンザHAワクチン」と呼ばれている。

本剤は、厚生労働省より指定されるインフルエンザワクチン製造ウイルス株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、ホルマリンにより不活化した後、各株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

ワクチンを取り巻く状況は時代とともに変化し、効果の面はもとより、副反応も大きく取りざたされ、保存剤であるチメロサールは水銀化合物として問題視されるようになった。

そこで、製剤工程も含めてチメロサールを全く含まないインフルエンザ HA ワクチンを開発し、2003 年から0.5mLの単回接種用製剤としてバイアル製剤※2を、さらに製品調製時の利便性、安全性等を考慮し、2008年よりプレフィルドシリンジ製剤を発売するに至った。

その後、2011年8月には、小児（1歳以上13歳未満）の接種用量をWHO接種推奨用量に増量変更する製造販売承認事項一部変更承認を取得した。

2012年5月には、医療事故防止対策として、『インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ』から『インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.5mL』に販売名変更の承認を取得した。

また、シリンジ製剤を 0.25mL 接種対象者（1 歳以上 3 歳未満）においても接種を可能にするため、充填量を0.5mLから0.25mLへ変更した『インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.25mL』が、2013年5月に承認された。

WHOは2013/14シーズンから4価ワクチンを推奨しており、米国では2013/14シーズンから4価ワクチンが供給され、世界の動向は 4 価ワクチンへと移行してきている。このことから日本でも 2015/16 シーズンから 4 価ワクチンを導入した。

2017年3月30日には、小児（1歳以上13歳未満）の用法及び用量の一部変更承認に対する再審査結果が通知され、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第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との再審査結果を得た。

なお、2019年4月1日に北里第一三共ワクチン株式会社から第一三共株式会社へ製造販売承認が承継された。

※1 2011年4月1日に北里第一三共ワクチン株式会社へ製造販売承認承継

※2 バイアル製剤0.5mLは2015年6月に製造販売承認を整理したため、現在販売していない。

2. 製品の治療学的･製剤学的特性

(1) 毎年実施される流行予測によって選定されたウイルス株を含有している。（「**Ⅳ.製剤に関する項目**」参照）

(2) 防腐剤として使用してきた水銀化合物のチメロサールを完全除去した製品である。（「**Ⅳ.製剤に関する項目**」参照）

(3) 標準成人における1回の接種量0.5mLに合わせ、単回接種用1シリンジ0.5mL製剤とし、1歳以上3歳未満の小児における1回の接種量0.25mLに合わせ、単回接種用1シリンジ0.25mL製剤とした。（「**Ⅴ.治療に関する項目**」参照）

(4) ワクチンを2回接種することで、77%の人が有効予防水準の抗体を獲得できる。（「**Ⅴ.治療に関する項目**」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和　名

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL

(2)洋　名

INFLUENZA HA VACCINE “DAIICHI SANKYO“

(3)名称の由来

本剤は、発育鶏卵で増殖させたウイルス液を密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解し、防御抗原である HA（hemagglutinin：赤血球凝集素）画分浮遊液を採取してこれにホルマリンを加え不活化したコンポーネントワクチンである。有効成分が HA であり、以前のウイルス全粒子を用いたインフルエンザワクチンと区別する為に、インフルエンザ HA ワクチンとした。

2. 一般名

(1)和　名（命名法）

インフルエンザ HA ワクチン

(2)洋　名（命名法）

Influenza HA Vaccine

(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

該当しない

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

該当資料なし

(2)溶解性

該当資料なし

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

該当資料なし

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」参照

3. 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 ワクチンの項の「表示確認試験」による。

4. 有効成分の定量法

生物学的製剤基準　インフルエンザ HA ワクチンの項の「力価試験」による。

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：

販売名	性状	pH	浸透圧比（生理食塩液対比）
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL	澄明又はわずかに白濁した液剤	6.8～8.0	約 1
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL	澄明又はわずかに白濁した液剤	6.8～8.0	約 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

「Ⅳ.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(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

販売名	有効成分	添加物
	1 シリンジ中	
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL	インフルエンザウイルス（A 型・B 型）のヘムアグルチニン画分 1 株当たり 7.5μgHA 以上	ホルマリン 0.03μL 以下、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素カリウム、塩化ナトリウム、ポリソルベート 80 0.03μL 以下
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL	インフルエンザウイルス（A 型・B 型）のヘムアグルチニン画分 1 株当たり 15μgHA 以上	ホルマリン 0.05μL 以下、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素カリウム、塩化ナトリウム 、ポリソルベート 80 0.05μL 以下

(2)添加物

「Ⅳ.2.(1)有効成分（活性成分）の含量」参照

(3)電解質の濃度

該当しない

(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、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスをそれぞれ個別に発育鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしょ糖密度勾配遠心法により

精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してヘムアグルチニン（HA）画分浮遊液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて各株ウイルスの HA が規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

3. 注射剤の調製法

該当しない

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。

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。

	保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
0.25mL シリンジ	10℃以下、遮光 （凍結を避ける）	15 ヵ月	シリンジ	変化なし
0.5mL シリンジ	10℃以下、遮光 （凍結を避ける）	15 ヵ月	シリンジ	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）

該当しない（本剤は予防接種に用いられ、他剤とは配合しない。）

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 ワクチンの項の「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 ワクチンの項の「力価試験」による。

11. 力　価

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL：

0.25mL 中にインフルエンザウイルス（年度毎の厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株）を 1 株当たり HA 含有量（相当値）として 7.5μg 以上含有する。

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL：

0.5mL 中にインフルエンザウイルス（年度毎の厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株）を 1 株当たり HA 含有量（相当値）として 15μg 以上含有する。

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

該当しない

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

1 歳以上 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。

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL：

7.用法及び用量に関連する注意 7.1　本剤の使用 本剤は 0.5mL 接種対象者には使用しないこと。 7.2　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。 7.3　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。［14.1.1 参照］

解説：

7.1　適正使用の観点から、1 接種者に対する 1 製剤使いきりを徹底するため、0.25mL 接種対象者用とした。

7.3　定期接種実施要領に準拠した。

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL：

7.用法及び用量に関連する注意 7.1　本剤の使用 本剤は 0.25mL 接種対象者には使用しないこと。 7.2　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。 7.3　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。［14.1.1 参照］

解説：

7.1　適正使用の観点から、1 接種者に対する 1 製剤使いきりを徹底するため、0.5mL 接種対象者用とした。

7.3　定期接種実施要領に準拠した。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

1) 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（小児）

日本人健康小児に対する国内第Ⅱ/Ⅲ相非盲検非対照試験において、本剤を 1 歳以上 3 歳未満（24 例）には 0.25mL/回、3 歳以上 13 歳未満（36 例）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及び全期間における副反応発生状況は以下のとおりであった[1)]。

免疫原性結果

1 歳以上 3 歳未満：0.25mL：24 例

	測定時期	HI 抗体価[注1)]			中和抗体陽転率[注2)]
		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	25.0%（6 例）	2.38	25.0%（6 例）	41.7%（10 例）
	2 回目接種後	45.8%（11 例）	5.19	45.8%（11 例）	83.3%（20 例）
A/ビクトリア/210/2009（H3N2）株	1 回目接種後	41.7%（10 例）	4.00	41.7%（10 例）	45.8%（11 例）
	2 回目接種後	54.2%（13 例）	6.73	54.2%（13 例）	87.5%（21 例）
B/ブリスベン/60/2008 株	1 回目接種後	20.8%（5 例）	2.38	20.8%（5 例）	25.0%（6 例）
	2 回目接種後	54.2%（13 例）	5.66	54.2%（13 例）	75.0%（18 例）

3 歳以上 13 歳未満：0.5mL：36 例

	測定時期	HI 抗体価[注1)]			中和抗体陽転率[注2)]
		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	66.7%（24 例）	7.85	72.2%（26 例）	88.9%（32 例）
	2 回目接種後	72.2%（26 例）	9.33	77.8%（28 例）	91.7%（33 例）
A/ビクトリア/210/2009（H3N2）株	1 回目接種後	63.9%（23 例）	6.86	86.1%（31 例）	80.6%（29 例）
	2 回目接種後	75.0%（27 例）	7.41	91.7%（33 例）	86.1%（31 例）
B/ブリスベン/60/2008 株	1 回目接種後	66.7%（24 例）	7.55	72.2%（26 例）	72.2%（26 例）
	2 回目接種後	63.9%（23 例）	6.60	69.4%（25 例）	77.8%（28 例）

注 1) HI 抗体価については、EMA のガイダンス[2)]を参照

注 2) 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[2)]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。

*評価項目及び基準（抗体陽転率：＞40%、GMT 変化率：＞2.5、抗体保有率：＞70.0%）

各年齢層における免疫原性の評価結果

1 歳以上 3 歳未満：0.25mL：24 例（2 回接種後）

	例数	HI 抗体価[注1)]			中和抗体陽転率[注2)]
		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	24	45.8%（11 例）	5.19	45.8%（11 例）	83.3%（20 例）
A/ビクトリア/210/2009（H3N2）株	24	54.2%（13 例）	6.73	54.2%（13 例）	87.5%（21 例）
B/ブリスベン/60/2008 株	24	54.2%（13 例）	5.66	54.2%（13 例）	75.0%（18 例）

3 歳以上 13 歳未満：0.5mL：36 例（2 回接種後）

		例数	HI 抗体価[注1)]			中和抗体陽転率[注2)]
			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	全例	36	72.2%（26 例）	9.33	77.8%（28 例）	91.7%（33 例）
	3 歳以上 6 歳未満	21	81.0%（17 例）	11.13	85.7%（18 例）	90.5%（19 例）
	6 歳以上 13 歳未満	15	60.0%（9 例）	7.29	66.7%（10 例）	93.3%（14 例）
A/ビクトリア/210/2009（H3N2）株	全例	36	75.0%（27 例）	7.41	91.7%（33 例）	86.1%（31 例）
	3 歳以上 6 歳未満	21	76.2%（16 例）	7.49	90.5%（19 例）	90.5%（19 例）
	6 歳以上 13 歳未満	15	73.3%（11 例）	7.29	93.3%（14 例）	80.0%（12 例）
B/ブリスベン/60/2008 株	全例	36	63.9%（23 例）	6.60	69.4%（25 例）	77.8%（28 例）
	3 歳以上 6 歳未満	21	76.2%（16 例）	7.25	81.0%（17 例）	85.7%（18 例）
	6 歳以上 13 歳未満	15	46.7%（7 例）	5.79	53.3%（8 例）	66.7%（10 例）

注 1) HI 抗体価については、EMA のガイダンス[2)]を参照。網掛け部分は EMA のガイダンス基準適合項目。

注 2) 中和抗体陽転率：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

全期間における副反応発生状況

皮下 2 回接種したときの副反応は、1 歳以上 3 歳未満では 50.0%（12/24 例）、3 歳以上 13 歳未満では 61.1%（22/36 例）であった。主な副反応は、1 歳以上 3 歳未満で注射部位紅斑 20.8%（5/24 例）、注射部位腫脹 12.5%（3/24 例）、注射部位硬結 8.3%（2/24 例）、注射部位疼痛 8.3%（2/24 例）、注射部位熱感 8.3%（2/24 例）、発熱 12.5%（3/24 例）、3 歳以上 13 歳未満で注射部位疼痛 44.4%（16/36 例）、注射部位腫脹 36.1%（13/36 例）、注射部位紅斑 27.8%（10/36 例）、注射部位熱感 19.4%（7/36 例）、注射部位硬結 19.4%（7/36 例）、注射部位そう痒感 13.9%（5/36 例）、発熱 13.9%（5/36 例）、倦怠感 8.3%（3/36 例）、頭痛 8.3%（3/36 例）、鼻漏 8.3%（3/36 例）であった。

2) 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（成人）

20 歳以上の健康成人 100 例を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相非盲検試験において、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及び副反応発生状況は以下のとおりであった[3)]。

中和法および HI 法による抗体陽転率注 1)

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）

注 1) 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

副反応発生状況

皮下 1 回接種したときの副反応発現頻度は、65.0%（65/100 例）であった。主な副反応は、注射部位紅斑 38.0%（38/100 例）、注射部位疼痛 35.0%（35/100 例）、注射部位熱感 23.0%（23/100 例）、注射部位そう痒感 22.0%（22/100 例）、注射部位腫脹 20.0%（20/100 例）、倦怠感 17.0%（17/100 例）、頭痛 12.0%（12/100 例）、鼻漏 7.0%（7/100 例）であった。

皮下 2 回接種したときの副反応発現頻度は、78.0%（78/100 例）であった。主な副反応は、注射部位紅斑 50.0%（50/100 例）、注射部位疼痛 50.0%（50/100 例）、注射部位そう痒感 37.0%（37/100 例）、注射部位腫脹 32.0%（32/100 例）、注射部位熱感 26.0%（26/100 例）、倦怠感 24.0%（24/100 例）、頭痛 15.0%（15/100 例）、鼻漏 8.0%（8/100 例）であった。

(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

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）

① 特定使用成績調査 4)

インフルエンザ HA ワクチンについて、WHO 推奨用量への変更後の 1 歳以上 13 歳未満の小児に対する使用実態下における安全性検討を目的とした特定使用成績調査を 2011/12、2012/13 シーズンに実施した。安全性解析対象は 1,151 例で、1 歳以上 3 歳未満では 309 例中 67 例（21.7%）、3 歳以上 6 歳未満では 412 例中 156 例（37.9%）、6 歳以上 13 歳未満では 430 例中 168 例（39.1%）、9 歳以上 13 歳未満では 212 例中 70 例（33.0%）に副反応を認めた。主な副反応は、1 歳以上 3 歳未満で注射部位紅斑 44 例（14.2%）、注射部位腫脹 33 例（10.7%）、3 歳以上 6 歳未満で注射部位紅斑 119 例（28.9%）、注射部位腫脹 104 例（25.2%）、注射部位そう痒感 29 例（7.0%）、注射部位疼痛 26 例（6.3%）、6 歳以上 13 歳未満で注射部位紅斑 128 例（29.8%）、注射部位腫脹 110 例（25.6%）、注射部位疼痛 45 例（10.5%）、注射部位そう痒感 37 例（8.6%）、9 歳以上 13 歳未満で注射部位紅斑 51 例（24.1%）、注射部位腫脹 44 例（20.8%）、注射部位疼痛 18 例（8.5%）、注射部位そう痒感 15 例（7.1%）であった。

＜副反応発現状況＞

	年齢層				
	全年齢	1 歳以上 3 歳未満	3 歳以上 6 歳未満	6 歳以上 13 歳未満	9 歳以上 13 歳未満
調査施設数	81	50	67	64	53
調査症例数	1,151	309	412	430	212
副反応の発現症例数（例）	391	67	156	168	70
副反応の発現件数（件）	733	95	297	341	134
副反応の発現率（%）	34.0	21.7	37.9	39.1	33.0
副反応の種類	副反応の種類別発現症例 件数（%）				
注射部位紅斑	291（25.3）	44（14.2）	119（28.9）	128（29.8）	51（24.1）
注射部位腫脹	247（21.5）	33（10.7）	104（25.2）	110（25.6）	44（20.8）
注射部位そう痒感	73（6.3）	7（2.3）	29（7.0）	37（8.6）	15（7.1）
注射部位疼痛	72（6.3）	1（0.3）	26（6.3）	45（10.5）	18（8.5）
注射部位熱感	21（1.8）	—	8（1.9）	13（3.0）	4（1.9）
注射部位硬結	2（0.2）	—	1（0.2）	1（0.2）	—
発熱	18（1.6）	8（2.6）	6（1.5）	4（0.9）	1（0.5）
頭痛	2（0.2）	—	1（0.2）	1（0.2）	1（0.5）
下痢	2（0.2）	—	2（0.5）	—	—
蕁麻疹	2（0.2）	1（0.3）	—	1（0.2）	—
発疹	1（0.1）	—	1（0.2）	—	—
鼻漏	1（0.1）	1（0.3）	—	—	—
四肢不快感*	1（0.1）	—	—	1（0.2）	—

* 接種上の注意から予測できない副反応　　MedDRA/J V.16.0 にて集計

② 国内臨床研究（高齢者）

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 回皮下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 1198 人、非接種者（対照群）1044 人であった。

3 シーズンを通じてワクチン接種後に発現した主な副反応は、注射部位の発赤 13.3%（449/3381 例）、注射部位の腫脹 4.5%（152/3381 例）、注射部位の疼痛 2.3%（78/3381 例）、発熱 0.8%（28/3381 例）であった[5)]。

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

ヘムアグルチニン（HA）は、インフルエンザウイルスの表面抗原の一つであり、ウイルスの宿主細胞への吸着に関与している。本剤の接種により、HA に対する抗体が産生され、インフルエンザウイルスの防御抗体として働くことで、インフルエンザの予防が期待される。

(2)薬効を裏付ける試験成績 [6)]

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 ヵ月後に被接種者の 77%が有効予防水準に達する。

接種後 3 ヵ月で有効抗体水準が 78.8%であるが、5 ヵ月では 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 ヵ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な抗体水準は、3 ヵ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 ヵ月近く短縮される。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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（接種上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

2.1　明らかな発熱を呈している者

2.2　重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者

2.3　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

2.4　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：

2. 予防接種実施規則に規定する「予防接種を受けることが適当でない者」に該当し、本剤の接種を行ってはならないとされている。

また、インフルエンザ・肺炎球菌感染症（B 類疾病）予防接種ガイドライン[7]（Ⅰ.8 項）及び予防接種ガイドライン[8]（4. (8). ⑦項）では各項目に対しての考え方が示されている。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.用法及び用量」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1　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。

8.2　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。

8.3　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。

解説：

8.1　本剤の使用にあたっては、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よう「接種上の注意」に本項を設定した。

8.2　本剤の接種前に、問診、検温、診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べることは必須条件とされており、「接種不適当者」「接種要注意者」等を識別するために重要であることから記載した。

8.3　定期接種実施要領に基づき、本剤接種後の局所の異常反応や異常症状の出現による健康被害を未然に防止するための注意喚起として記載した。

6. 特定の背景を有する者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある者

9.1 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。

9.1.1 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
［9.2、9.3 参照］

9.1.2 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

9.1.3 過去にけいれんの既往のある者

9.1.4 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

9.1.5 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者

9.1.6 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：

9.1.1、9.1.3、9.1.4、9.1.6

予防接種ガイドライン[8]（【参考 3】予防接種要注意者の考え方）ではワクチン製剤共通の注意として予防接種要注意者に対する考え方が示されている。

9.1.2 このような場合には、本剤を再接種することにより再度同様の症状が現れる可能性があるため注意をして接種する。

なお、インフルエンザの定期接種に際しては、接種不適当者となることに注意する。

9.1.5 本剤接種後に間質性肺炎を発現した症例には、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する症例が含まれていることから、本剤を接種する場合には注意が必要である。

(2)腎機能障害を有する者

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。［9.1.1 参照］

(3)肝機能障害を有する者

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。［9.1.1 参照］

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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らないとする報告がある[9,10]。

(6)授乳婦

設定されていない

(7)小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び 6 ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。また、健康小児に対する国内第Ⅱ/Ⅲ相非盲検非対照試験における 6 ヵ月以上 1 歳未満の乳児の部分集団解析の結果、一部の株で免疫原性の評価基準[2)]を満たさなかった[1)]。

(8)高齢者

9.8 高齢者

接種に当たっては、予診等を十分に行い、被接種者の健康状態を観察すること。一般に生理機能が低下している。

＜参考＞[11)]

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 1204 例を対象にのべ 2306 回の接種による副反応の発現頻度を調査した結果、発熱等の全身反応が 11.3%、発赤等の局所反応が 11.6%であった。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤等[12)] シクロスポリン等	本剤の効果が得られないおそれがある。	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免疫機能が低下していることがある。

8. 副作用

11.副反応

次の副反応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。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副反応

11.1.1 **ショック、アナフィラキシー**（頻度不明）

蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 **急性散在性脳脊髄炎（ADEM）**（頻度不明）

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。

11.1.3 **脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎**（頻度不明）

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。

11.1.4 **ギラン・バレー症候群**（頻度不明）

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ることがある。

11.1.5 **けいれん（熱性けいれんを含む）**（頻度不明）

11.1.6 **肝機能障害、黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.7 **喘息発作**（頻度不明）

11.1.8 **血小板減少性紫斑病、血小板減少**（頻度不明）

紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等が認められた場合には、血液検査等を実施すること。

11.1.9 **血管炎（IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、白血球破砕性血管炎等）**（頻度不明）

11.1.10 **間質性肺炎**（頻度不明）

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 線等の検査を実施すること。

11.1.11 **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症**（頻度不明）

11.1.12 **ネフローゼ症候群**（頻度不明）

(2)その他の副作用

11.2 その他の副反応

＜全ての被接種者＞

	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

＜1 歳以上 3 歳未満の小児＞

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状（注射部位）	紅斑、腫脹、硬結、疼痛、熱感	そう痒感
消化器		下痢
呼吸器		鼻漏
皮膚		湿疹
その他	発熱	顔面浮腫

＜3 歳以上 13 歳未満の小児＞

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状（注射部位）	疼痛、腫脹、紅斑、熱感、硬結、そう痒感	
消化器		嘔吐
精神神経系	頭痛	
呼吸器	鼻漏	
皮膚		そう痒症、皮膚腫脹
その他	発熱、倦怠感	食欲減退

＜参考＞[6)]

インフルエンザ HA ワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

設定されていない

11.適用上の注意

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL：

14.適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1　接種時

(1)　【インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL の使用方法】に従い接種準備を行うこと。

(2)　注射針は、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、被接種者ごとに取り換えること。

(3)　シリンジの開封後の使用は 1 回限りとし、再滅菌・再使用はしないこと。

(4)　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こと。

(5)　本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。［7.3 参照］

(6)　本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意すること。また、本剤を他の容器に移し使用しないこと。

(7)　一度シリンジキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。

(8)　注射針を接続する際は誤刺に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

(9)　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。

14.1.2　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こと。なお、同一接種部位に反復して接種しないこと。

解説：

14.1.1　接種時（1）

「XIII.2.その他の関連資料　【インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL 及び 0.5mL の使用方法】」参照

インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL：

14.適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1　接種時

(1)　【インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL の使用方法】に従い接種準備を行うこと。

(2)　注射針は、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、被接種者ごとに取り換えること。

(3)　シリンジの開封後の使用は 1 回限りとし、再滅菌・再使用はしないこと。

(4)　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こと。

(5)　本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。［7.3 参照］

(6)　本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意すること。また、本剤を他の容器に移し使用しないこと。

(7)　一度シリンジキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。

(8)　注射針を接続する際は誤刺に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

(9)　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。

14.1.2　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こと。なお、同一接種部位に反復して接種しないこと。

解説：

14.1.1　接種時（1）

「XIII.2.その他の関連資料　【インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL 及び 0.5mL の使用方法】」参照

12.その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

製　　剤：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

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：製造日から 15 箇月（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：凍結を避け、10℃以下で保存（「**X.4.薬剤取扱い上の注意点**」参照）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

20.取扱い上の注意 外箱開封後は遮光して保存すること。

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「**Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由 8.3**」参照

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

シリンジ　0.25mL　1 本

シリンジ　0.5mL　 5 本

7. 容器の材質

シ　リ　ン　ジ：ホウケイ酸ガラス

シリンジキャップ：キャップ；ポリプロピレン

ゴ ム 栓；イソプレンゴム、ブチルゴム

ル ア ー ロ ッ ク：ポリカーボネート

ガ ス ケ ッ ト：ブチルゴム

フィンガーグリップ：ポリプロピレン

押　　子：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分を含有するインフルエンザワクチン類として、次の薬剤がある。

「ビケン HA」：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「KMB」：KM バイオロジクス株式会社

インフルエンザ HA ワクチン「生研」：デンカ株式会社

フルービック HA：一般財団法人　阪大微生物病研究会

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

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL 注 1)	2013 年 5 月 1 日	22500AMX00903
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL 注 2)	2012 年 5 月 31 日（販売名変更による）	22400AMX00694

注 1）2019 年 4 月　1 日 製造販売承認承継　：現販売名
　　2013 年 5 月　1 日 承認　：（旧販売名）インフルエンザ HA ワクチン「北里第一三共」シリンジ 0.25mL
注 2）2019 年 4 月　1 日 製造販売承認承継　：現販売名
　　2012 年 5 月 31 日 承認（販売名変更）：（旧販売名）インフルエンザ HA ワクチン「北里第一三共」シリンジ 0.5mL
　　2011 年 4 月　1 日 製造販売承認承継　：（旧販売名）インフルエンザ HA ワクチン「北里第一三共」シリンジ
　　2008 年 7 月 11 日 承認　：（旧販売名）インフルエンザ HA ワクチン「S 北研」シリンジ

11.薬価基準収載年月日

薬価基準未収載

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

用法及び用量の一部変更承認年月日：2011 年 8 月 8 日

内容：小児（1 歳以上 13 歳未満）における用法及び用量を下記に変更。

1 歳以上 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.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2017 年 3 月 30 日

再審査結果の内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 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（1 歳以上 13 歳未満）における用法及び用量の一部変更：4 年間（2011 年 8 月 8 日～2015 年 8 月 7 日）

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（13 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
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL	1820911030101	—	—
インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL	1820614030101	—	—

17.保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

XI. 文　　献

1. 引用文献

1) 社内資料：小児を対象とした臨床試験
2) 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. 1997:1-18(CPMP/BWP/214/96)
3) 社内資料：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
4) 後藤佑樹ほか：小児科臨床 2014;67(9):1503-1510
5) 神谷齊ほか：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 年～11 年度）
6) 根路銘国昭：国立予防衛生研究所学友会編：ワクチンハンドブック 1994:130-141
7) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修：インフルエンザ・肺炎球菌感染症（B 類疾病）予防接種ガイドライン 2022 年度版 公益財団法人予防接種リサーチセンター
8) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修：予防接種ガイドライン 2023 年度版, 公益財団法人予防接種リサーチセンター
9) Heinonen OP, et al.：Birth Defects and Drugs in Pregnancy 1977;9(Suppl):314-321
10) 山口晃史ほか：感染症学雑誌 2010;84(4):449-453
11) 堀内清ほか：予防接種制度に関する文献集 予防接種リサーチセンター編 2000;30:113-118
12) Versluis DJ, et al.：Antiviral Res 1985;Suppl 1:289-292

注：本 IF は作成時点の予防接種法その他関連法規等に基づいておりますので、ご利用にあたっては最新の関連法規をご確認願います。
また、定期の予防接種に関連する具体的案件のご判断にあたっては、必要に応じて管轄行政機関にご確認願います。

2. その他の参考文献

生物学的製剤基準

○喘息児に対する本剤接種の安全性について
河原秀俊他：アレルギー 1998;47(7): 679-686

○高齢者に対する本剤接種の有効性及び安全性について
CDC: MMWR 1997;46(RR-9):1-25
木村三生夫他：臨床とウイルス 1999;27(3):138-153
池松秀之他：感染症学雑誌 1999;73(10):1042-1047
池松秀之他：感染症学雑誌 2000;74(1):17-23
村山直也他：感染症学雑誌 2000;74(1):30-36
稲松孝思：感染防止 2000;10(3):1-8

○腎不全患者及び透析患者に対する本剤接種の有効性及び安全性について
加地正伸他：感染症学雑誌 1986;60(1):51-63
前田貞亮他：臨床透析 1999;15(5):643-648

○接種回数と有効性について
堀江正知他：感染症学雑誌 1998;72(5):482-486

XII. 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

該当資料なし

XIII. 備　　考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

該当しない

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

・その他の患者向け資材

第一三共 医療関係者向けホームページ：https://www.medicalcommunity.jp

＜参考＞

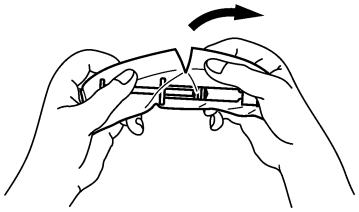
【インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL 及び 0.5mL の使用方法】

①準備

接種に使用する注射針を用意する。

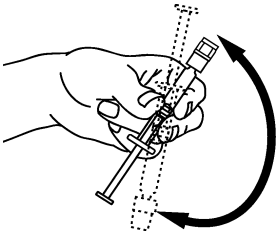
ピロー包装を開封口からゆっくり開け、シリンジを持って取り出す。

（この際、押子を持って無理に引き出さないように注意する）



②接種液を均等にする

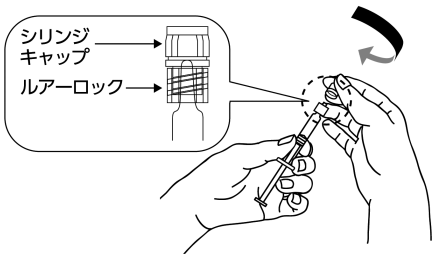
接種液が泡立たないように上下に反転し均等にする。



③シリンジキャップをはずす

気層を上部に集めてからシリンジキャップを指でつまみ、ゆっくり回転させながらシリンジからはずす。

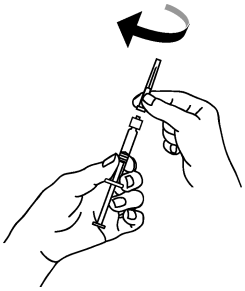
（シリンジキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する）



④注射針を取り付ける

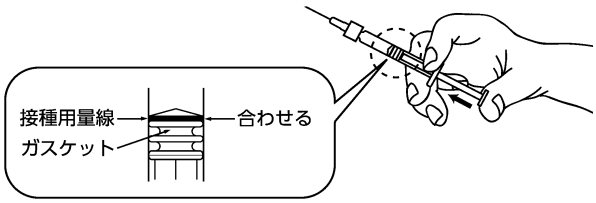
誤刺に注意して、使用する注射針をルアーロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと固定する。

（シリンジ先端に触れないように注意する）



⑤気泡抜き、接種量合わせ

気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。



〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社　製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132

VFSI8IF0216
2023 年 9 月改訂