

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 2018 (2019 年更新版) 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

インフルエンザ HA ワクチン

販売名：インフルエンザ HA ワクチン「生研」

Influenza HA Vaccine “SEIKEN”

剤形	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 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 30 μ g 以上（HA の含量（相当値））
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：1986 年 3 月 10 日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：1986 年 9 月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：デンカ株式会社 販 売：アステラス製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	デンカ株式会社 ワクチン学術担当 フリーダイヤル 0120-206-071

- ・本 IF は 2021 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
- ・最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988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I Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I Fは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I F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。

I Fの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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

I F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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I F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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的特性 …………… 1
3. 製品の製剤学的特性 …………… 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …………… 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …………… 2
6. RMPの概要 …………… 2

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 5
2. 製剤の組成 …………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 …………… 5
4. 力価 …………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 …………… 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …………… 6
9. 溶出性 …………… 6
10. 容器・包装 …………… 6
11. 別途提供される資材類 …………… 6
12. その他 …………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 8
2. 効能又は効果に関連する注意 …………… 8
3. 用法及び用量 …………… 8
4. 用法及び用量に関連する注意 …………… 8
5. 臨床成績 …………… 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 13
2. 薬理作用 …………… 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 …………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …………… 14
4. 吸収 …………… 14
5. 分布 …………… 15
6. 代謝 …………… 15
7. 排泄 …………… 15
8. トランスポーターに関する情報 …………… 15
9. 透析等による除去率 …………… 15
10. 特定の背景を有する患者 …………… 15
11. その他 …………… 16

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 …………… 17
2. 禁忌内容とその理由 …………… 17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 17
5. 重要な基本的注意とその理由 …………… 18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …………… 18
7. 相互作用 …………… 20
8. 副作用 …………… 21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 24
10. 過量投与 …………… 24
11. 適用上の注意 …………… 24
12. その他の注意 …………… 25

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 26
2. 毒性試験…………… 26

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 27
2. 有効期間…………… 27
3. 包装状態での貯法…………… 27
4. 取扱い上の注意…………… 27
5. 患者向け資材…………… 27
6. 同一成分・同効薬…………… 27
7. 国際誕生年月日…………… 27
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、販売開始年月日… 28
9. 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…………… 28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容…………… 28
11. 再審査期間…………… 28
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 28
13. 各種コード…………… 28
14. 保険給付上の注意…………… 28

X I. 文献

1. 引用文献…………… 29
2. その他の参考文献…………… 29

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 30
2. 海外における臨床支援情報…………… 30

X III. 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…………… 31
 2. その他の関連資料…………… 31
-

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の製造を開始したのは1951年で、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、遊出させ精製した全粒子ワクチンであった。その後、高速遠心分離機が導入され、これを用いてワクチンの精製度を向上させる努力がなされた。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ワクチンが開発され、同年4月に製造の承認を得て「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。その後、1986年にはこの製剤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。

ワクチンに安定剤として添加されているゼラチン及び保存剤として使用されているチメロサルが健康上の理由から減量・除去することが望ましいと判断された。このため改良品の試作を行ない、従来品との同等性を証明し、2000年4月にゼラチンフリー（無添加）の一部変更承認を得た。また、2002年7月にチメロサル濃度を減量（0.004 mg/mL=4ppm）したワクチンの一部変更承認を得た。

2011年8月には、WHO 推奨に基づく小児の接種用量について有効性に関する臨床試験を行い、用法・用量の一部変更承認を得た。

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、高度精製した後ホルマリンにより安定化し、各株ウイルスの HA（Hemagglutinin 赤血球凝集素）が規定量含まれるよう希釈調製した液剤である。

2015年3月に生物学的製剤基準が一部改正され、小分製品のたん白質含量試験の規格上限が 240 µg/mL から 400 µg/mL に変更されたことから、本剤の同試験規格値の一部変更承認申請を行い、同年5月に承認を得た。また、2015年11月に再審査申請を行った結果、2017年3月に「医薬品医療機器等法第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しない」との評価を受けた。

なお、2020年4月にデンカ生研株式会社よりデンカ株式会社へ製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤の接種により、インフルエンザウイルスの A 型及び B 型株に対する免疫能を獲得することができ、同感染症の発症予防に有効である。

（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) ヘムアグルチニンは、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、ヘムアグルチニン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。

（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

- (3) 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、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、間質性肺炎、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、ネフローゼ症候群が報告されている。

(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 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しょ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不活化したヘムアグルチニン (HA) 画分浮遊液とし、ホルマリンで安定化した後、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。

(「Ⅳ. 12. その他」の項参照)

- (2) 本剤は、厚生労働省によるインフルエンザ HA ワクチン製造株の決定に基づき、A/H1N1 型、A/H3N2 型、B 型 (山形系統)、B 型 (ビクトリア系統) の 4 株混合のインフルエンザ HA ワクチンとして製造されたものである (4 価ワクチン)。

(「Ⅳ. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件

該当しない

- (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「生研」
- (2) 洋名：
Influenza HA Vaccine“SEIKEN”
- (3) 名称の由来：
日本薬局方、生物学的製剤基準名を表す。

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（stem）：
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）又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

インフルエンザワクチン、HA ワクチン、インフル、Flu

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：
澄明又はわずかに白濁した液剤である。
- (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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

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：
注射剤
- (2) 製剤の外観及び性状：
外観：無色透明の硬質ガラス瓶に 1mL 分ずつ充填されている。
性状：澄明又はわずかに白濁した液剤である。
- (3) 識別コード：
該当しない
- (4) 製剤の物性：
pH：6.8～8.0
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）
- (5) その他：
該当しない

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：
本剤は、1mL 中に次の成分を含有する。

販売名	インフルエンザ HA ワクチン「生研」
有効成分	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 30 μ g 以上（HA の含量（相当値））
添加剤	ホルマリン（ホルムアルデヒド換算） 0.0026w/v%以下 チメロサル 0.004mg 塩化ナトリウム 8.5mg リン酸水素ナトリウム水和物 1.725mg リン酸二水素カリウム 0.25mg

- (2) 電解質等の濃度：
該当資料なし
- (3) 熱量：
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

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」に準じて測定したとき 1mL 中： HA の含量（相当値）は、1 株当たり 30 μ g 以上。

5. 混入する可能性のある夾雑物

発育鶏卵由来成分

6. 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				試験項目	保存期間	結果
	温度	湿度	光	容器			
長期保存試験	10 \pm 2 $^{\circ}$ C	-	遮光	バイアル	生物学的製剤基準 インフルエンザHAワクチンの 項の小分製品の試験項目	15 ヶ月	いずれの試験項目においても生物学的製剤基準に適合していた。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：
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こと。
- (2) 包装：
バイアル 1mL 1本
- (3) 予備容量：
該当しない
- (4) 容器の材質：
バイアル： 無色透明の硬質ガラス瓶
ゴム栓： 塩素化ブチルゴム
キャップ： アルミ板
キャップカバー： ポリプロピレン樹脂

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<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しょ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不活化したヘムアグルチニン(HA)画分浮遊液とし、ホルマリンで安定化した後、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。

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 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。

(1) 用法及び用量の解説

該当資料なし

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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>

異なるワクチンの接種間隔¹⁾より一部改変

2020 年 9 月 30 日まで、ワクチンの添付文書では、異なるワクチンの接種間隔について、生ワクチンについては接種後 27 日以上、不活化ワクチンについては接種後 6 日以上の間隔をおくこととされていた。

2020 年 1 月 31 日に開催された令和元年度第 12 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、異なるワクチンの接種間隔について、注射生ワクチンどうしを接種する場合は 27 日以上あける制限は維持しつつ、その他のワクチンの組み合わせについては制限を撤廃する添付文書の改訂を 2020 年 10 月 1 日付けで行うこととなった。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験番号	対象	有効性	安全性	概要
国内 第Ⅱ/Ⅲ相試験	DNK-PEDFLU- 2	日本人 健康小児 60例	◎	◎	非盲検 非対照試験

◎：評価資料

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（小児）

6か月以上13歳未満の日本人健康小児60例を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相非盲検非対照試験において、本剤を6か月以上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^{2)・3)}。

6か月以上3歳未満：0.25mL：30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	30.0% (9例)	2.2	30.0% (9例)	33.3% (10例)
	2回目接種後	66.7% (20例)	6.1	66.7% (20例)	73.3% (22例)
A/ビクトリア/210/2009 (H3N2) 株	1回目接種後	50.0% (15例)	4.8	53.3% (16例)	30.0% (9例)
	2回目接種後	100.0% (30例)	16.0	100.0% (30例)	90.0% (27例)
B/ブリスベン/60/2008 株	1回目接種後	16.7% (5例)	1.9	16.7% (5例)	13.3% (4例)
	2回目接種後	36.7% (11例)	3.9	36.7% (11例)	23.3% (7例)

3 歳以上 13 歳未満 : 0.5mL : 30 例^{注3)}

	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	73.3% (22 例)	5.9	93.3% (28 例)	66.7% (20 例)
	2 回目 接種後	89.7% (26 例)	7.4	100.0% (29 例)	82.8% (24 例)
A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) 株	1 回目 接種後	56.7% (17 例)	4.1	96.7% (29 例)	73.3% (22 例)
	2 回目 接種後	69.0% (20 例)	5.6	96.6% (28 例)	82.8% (24 例)
B/ブリスベン /60/2008 株	1 回目 接種後	43.3% (13 例)	3.2	76.7% (23 例)	50.0% (15 例)
	2 回目 接種後	55.2% (16 例)	4.0	86.2% (25 例)	55.2% (16 例)

^{注1)} HI 抗体価については、EMA のガイダンス⁴⁾ 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 倍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

^{注3)} 1 回目接種後 30 例、2 回目接種後 29 例

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)⁴⁾ 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。ただし、接種用量 0.25mL のうち、6 か月以上 1 歳未満 (15 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 6.7% (1 例)、GMT 変化率 2.1、抗体保有率 6.7% (1 例))。皮下 2 回接種したときの副反応は、6 か月以上 3 歳未満では 53.3% (16/30 例)、3 歳以上 13 歳未満では 93.3% (28/30 例) であった。主な副反応は、6 か月以上 3 歳未満で注射部位紅斑 36.7% (11/30 例)、注射部位熱感 16.7% (5/30 例)、注射部位硬結 16.7% (5/30 例)、鼻咽頭炎 16.7% (5/30 例)、注射部位腫脹 13.3% (4/30 例)、注射部位疼痛 13.3% (4/30 例)、注射部位そう痒感 10.0% (3/30 例)、鼻漏 10.0% (3/30 例)、3 歳以上 13 歳未満で注射部位紅斑 83.3% (25/30 例)、注射部位熱感 70.0% (21/30 例)、注射部位腫脹 63.3% (19/30 例)、注射部位疼痛 60.0% (18/30 例)、注射部位そう痒感 50.0% (15/30 例)、注射部位硬結 36.7% (11/30 例)、鼻漏 16.7% (5/30 例)、鼻咽頭炎 13.3% (4/30 例)、倦怠感 10.0% (3/30 例)、頭痛 10.0% (3/30 例) であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(「V. 5. (6) 1) 使用成績調査、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容」の項参照)

(5) 患者・病態別試験

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⁾。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

小児を対象とした特定使用成績調査（終了）

試験の目的	6か月以上13歳未満の小児を対象とし、使用実態下での本剤の安全性を検討した。
調査方式	中央登録方式
症例数	調査表回収症例数 1,271 例（目標症例数 1,200 例）
調査期間等	調査期間：2011年10月～2013年3月
主な評価項目	安全性 副反応の発現状況
主な試験結果	安全性解析対象症例 1,253 例において、副反応は、6か月以上3歳未満では 595 例中 129 例（21.7%）、3歳以上13歳未満では 658 例中 332 例（50.5%）であった。 主な副反応は、6か月以上3歳未満で注射部位紅斑 80 例（13.4%）、注射部位腫脹 54 例（9.1%）、発熱 23 例（3.9%）、注射部位疼痛 22 例（3.7%）、注射部位そう痒感 19 例（3.2%）、3歳以上13歳未満で注射部位紅斑 246 例（37.4%）、注射部位腫脹 240 例（36.5%）、注射部位疼痛 148 例（22.5%）、注射部位そう痒感 128 例（19.5%）、注射部位熱感 123 例（18.7%）、発熱 23 例（3.5%）であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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〔参考〕他社製剤による成績⁶⁾。

中和法およびHI法による抗体陽転率^{注)}

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)} 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

皮下1回接種したときの副反応は、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。

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

ヘムアグルチニンは、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、ヘムアグルチニン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

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

<参考>

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 か月後に被接種者の 77%が有効予防水準に達する。接種後 3 か月で有効抗体水準が 78.8%であるが、5 か月では 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ときにおいて 3 か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 か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 か月近く短縮される⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
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) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

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>^{8)・10)}

接種不適当者は、予防接種の対象から除かれる者として予防接種法施行規則に規定されている。

(1) 2.1 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) 2.2 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) 2.3 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呈する可能性があるため、本剤の接種は行わない。アナフィラキシーとは、蕁麻疹、口腔や咽頭のアレルギー性腫脹、喘鳴、呼吸障害、血圧低下、ショックなどの一連の症状を認めるものである。

(4) 2.4 予診の結果、接種が不適当と考えられるときは接種医の判断で、接種しない場合がありうることを想定している。

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. 治療に関する項目」を参照すること。

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 本剤は添加剤としてチメロサル（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。
- 8.4 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>

チメロサルは多くのワクチンの保存剤として使用されており、安全性、保存性の点で他に及ぶものがないと考えられているが、チメロサルが主な原因ではないかと考えられるアレルギー反応が報告されている¹¹⁻¹³⁾。また、米国¹⁴⁾でワクチン中のチメロサルをできるだけ早く低減または削減するとの方針が出され、欧州¹⁵⁾でもチメロサル含有製剤の「使用上の注意」にチメロサルによる過敏症が起こる可能性がある旨を記載するという統一方針が出された。これらを受け、国内でもチメロサルによる過敏症に関する注意を「重要な基本的注意」に追記した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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>8・10、16)

接種要注意者は、インフルエンザ予防接種実施要領に規定されている。

- (1) 9.1.1 主として慢性の疾患を対象とした規定であり、これらの患者で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。したがって、基礎疾患の病状が急性期、もしくは増悪期または活動期にある者は接種を行わないが、安定期にあれば、医師の判断で接種は可能である。接種に際しては、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) 9.1.2 繰り返し接種を行わなければならないワクチンの場合、前回に同じ種類の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呈したことがある者は、今回の接種によって同様の症状を呈する可能性があるため、以後の接種を中止するか、予防的薬剤使用等の配慮が必要である。種類が異なるワクチンによって副反応が生じた既往は通常心配ないが、共通成分(添加物)が含まれていることがあるため、よく問診することが必要である。(「XⅢ. 備考」を参照)
- (3) 9.1.3 接種後にけいれんが起こった場合、それが後にてんかんとなったり、発達の遅れが明らかになったりすることがあり、何年後の心身障害と接種との因果関係が問題となることもある。このような場合、接種前にけいれん既往のないことも多いが、少なくとも、けいれん既往のある者に対しては特に慎重である必要がある。
- (4) 9.1.4 以下のような免疫不全状態にある場合は、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。
 - ・放射線治療、副腎皮質ステロイド剤、抗腫瘍剤、抗リンパ球血清等の免疫機能異常を来す恐れのある治療を受けている患者
 - ・無ガンマグロブリン血症、先天性胸腺形成不全などの先天性免疫不全症が判明している患者
- (5) 9.1.5 本剤接種後に間質性肺炎を発現した症例には、呼吸器系の基礎疾患を有する症例が含まれていることから、呼吸器系疾患のある者に対して本剤を接種する場合には注意が必要である。
- (6) 9.1.6 本剤には、ウイルス抗原のほか種々の添加物が含まれており、これらのうちの何らかの成分にアレルギーがあることがわかっている者には、本剤接種により同様のアレルギーの発現する可能性があるため接種しないよう注意する。また製造工程においてウイルス増殖のため発育鶏卵を使用しているため、卵アレルギーが明確なもの(食べるとひどい蕁麻疹や発疹がでたり、口腔内がしびれる者)については接種を避ける。

(2) 腎機能障害患者

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) 肝機能障害患者

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いとする報告がある^{17)、18)}。

(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か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。

(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。

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 ¹⁹⁾ 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は免疫機能が低下していることがある。

<解説>

シクロスポリン製剤の長期あるいは大量投与により、インフルエンザワクチンの効果を低下させるとの報告がある。

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

〈6か月以上3歳未満の小児〉

	5%以上	0.1～5%未満
過敏症	－	蕁麻疹
全身症状	発熱	倦怠感
局所症状 (注射部位)	紅斑、熱感、硬結、腫脹、疼痛、そう痒感	蒼白
消化器	下痢、ウイルス性胃腸炎	－
呼吸器	鼻咽頭炎、鼻漏、上気道の炎症	気管支炎
皮膚	－	湿疹
その他	－	ヘルパンギーナ、膿痂疹

〈3歳以上13歳未満の小児〉

	5%以上	0.1～5%未満
全身症状	倦怠感	－
局所症状 (注射部位)	紅斑、熱感、腫脹、疼痛、そう痒感、硬結、小水疱	－
消化器	－	下痢、腹痛、嘔吐、食欲減退
呼吸器	鼻漏、鼻咽頭炎	喘息
精神神経系	頭痛	－

◆副作用頻度一覧表等

6か月以上13歳未満の小児を対象とした臨床試験(安全性評価対象症例)

60例)及び特定使用成績調査(安全性評価対象症例1,253例)における
 器官別大分類副反応は、以下のとおりである。

調査種類	臨床試験 (承認時)	特定使用成績調査 (再審査終了時)
調査施設数	2	118
調査症例数	60	1,253
副反応等の発現症例数	44	461
副反応等の発現件数	186	1,201
副反応等の発現症例率	73.33%	36.79%
副反応等の種類	副反応等の種類別発現症例数・件数(発現率(%))	
感染症および寄生虫症	13(21.67)	2(0.16)
気管支炎	1(1.67)	-
胃腸炎	-	1(0.08)
膿痂疹	1(1.67)	-
鼻咽頭炎	9(15.00)	1(0.08)
ウイルス性胃腸炎	2(3.33)	-
ヘルパンギーナ	1(1.67)	-
代謝および栄養障害	1(1.67)	1(0.08)
食欲減退	1(1.67)	1(0.08)
精神障害	-	2(0.16)
気分変化	-	1(0.08)
睡眠障害	-	1(0.08)
神経系障害	3(5.00)	7(0.56)
頭痛	3(5.00)	7(0.56)
眼障害	-	1(0.08)
眼痛	-	1(0.08)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11(18.33)	20(1.60)
喘息	1(1.67)	-
咳嗽	-	10(0.80)
湿性咳嗽	-	1(0.08)
鼻漏	8(13.33)	14(1.12)
くしゃみ	-	2(0.16)
上気道の炎症	2(3.33)	1(0.08)
口腔咽頭痛	-	1(0.08)
高粘稠性鼻汁	-	1(0.08)
鼻閉	-	2(0.16)
胃腸障害	5(8.33)	7(0.56)
下痢	3(5.00)	4(0.32)
腹痛	1(1.67)	-
悪心	-	1(0.08)
嘔吐	1(1.67)	3(0.24)
皮膚および皮下組織障害	2(3.33)	7(0.56)
蕁麻疹	1(1.67)	-
湿疹	1(1.67)	1(0.08)
そう痒症	-	1(0.08)
発疹	-	5(0.40)
筋骨格系および結合組織障害	-	3(0.24)
頸部痛	-	1(0.08)
四肢痛	-	1(0.08)
重感	-	2(0.16)

調査種類	臨床試験 (承認時)	特定使用成績調査 (再審査終了時)
調査施設数	2	118
調査症例数	60	1,253
副反応等の発現症例数	44	461
副反応等の発現件数	186	1,201
副反応等の発現症例率	73.33%	36.79%
副反応等の種類	副反応等の種類別発現症例数・件数（発現率（%））	
一般・全身障害および投与部位の状態	39(65.00)	445(35.51)
注射部位紅斑	36(60.00)	326(26.02)
注射部位硬結	16(26.67)	1(0.08)
注射部位疼痛	22(36.67)	170(13.57)
注射部位そう痒感	18(30.00)	147(11.73)
注射部位小水疱	2(3.33)	-
注射部位熱感	26(43.33)	140(11.17)
注射部位腫脹	23(38.33)	294(23.46)
注射部位不快感	-	1(0.08)
注射部位蒼白	1(1.67)	-
注射部位斑	-	1(0.08)
発熱	2(3.33)	46(3.67)
倦怠感	4(6.67)	11(0.88)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 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、被接種者ごとに取り換えること。
- (2) 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。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2 参照]
- (4) 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ないこと。
- (5) 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。
- (6) 一度針をさしたものは、遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存し、24 時間以内に使用すること。

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。
なお、同一接種部位に反復して接種しないこと。

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
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) 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：インフルエンザHAワクチン「生研」
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意-医師等の処方箋により使用すること
有効成分：インフルエンザウイルス ヘムアグルチニン (HA)
生物由来成分

2. 有効期間

有効期間：製造日から1年

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

その他、「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項を参照すること。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：あり

くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

インフルエンザHAワクチン「第一三共」1mL (第一三共株式会社)

インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ 0.5mL (第一三共株式会社)

インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ 0.25mL

(第一三共株式会社)

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)

「ビケンHA」(一般財団法人阪大微生物病研究会)

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)

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
1986年3月10日	16100EZZ01207000	薬価基準未収載	1986年9月

9. 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

6ヵ月以上13歳未満における用法及び用量を変更する一部変更承認： 2011年8月8日

生物学的製剤基準の一部改正(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：2015年5月25日

10. 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

医薬品医療機器等法第14条第2項第3号(承認拒否事由)イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

小児の用法及び用量の変更 4年：2011年8月8日～2015年8月7日(終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT(13桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
インフルエンザHA ワクチン「生研」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	1820492010101	薬価基準未収載

14. 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)。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 医薬品・医療機器等安全性情報 No.375
- 2) 小児を対象とした臨床試験(承認年月日:2011年8月8日、CTD 2.5.4.5)
- 3) 小児を対象とした臨床試験(承認年月日:2011年8月8日、CTD2.7.4.2)
- 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, 1997. (CPMP / BWP / 214 / 96)
- 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9~11年度) [VIN00059]
- 6) 庵原俊昭 ほか: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) [DIR100082]
- 7) 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,130, 1994 [R02585]
- 8) 岡部 信彦 ほか:予防接種の手びき,48,2020-21 年度版
- 9) 予防接種ガイドライン等検討委員会: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,6,2020 年度版
- 10) 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,25, 2021 年度版
- 11) 大津 晃 ほか:皮膚科の臨床 32 (3) ,459,1990 [VIN00025]
- 12) 岡田 賢司 ほか:小児感染免疫 7 (2) ,99,1995 [DPT00035]
- 13) 多屋 馨子:小児科 41 (10) ,1778,2000 [DPT00049]
- 14) MMWR 48 (26) ,563,1999 [R03254]
- 15) European EMEA HomePage,1,1999 [R03892]
- 16) 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,112, 2021 年度版
- 17) Heinonen OP, et al. : Birth Defects and Drugs in Pregnancy,314,1977 [R05081]
- 18) 山口 晃史 ほか:感染症学雑誌 84 (4) ,449,2010 [R05290]
- 19) Versluis, DJ, et al. : Antiviral Res., Suppl 1,289,1985 [R02043]

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

海外では発売されていない（2021年7月時点）

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

インフルエンザの予防接種は、予防接種法に基づく高齢者などへの定期接種（B類疾病）と、その他の接種希望者への任意接種に分けられる。前者に対しては「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」を接種不相当者とする旨の通知があるので慎重な判断が必要である。任意接種として実施するインフルエンザワクチンについては健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種可否の判断を慎重に行うこと（接種要注意者）により、接種可能である。

（平成 25 年 3 月 30 日付厚生労働省健康局長通知「予防接種法第 5 条第 1 項規定による予防接種の実施について（健発 0330 第 2 号）」）

販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

製造販売元

デンカ株式会社

新潟県五泉市木越字鏡田 1 3 5 9 番地 1