



生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^(注)

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 (シュワルツFF-8株・TO-336株)

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

販売名：乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「**タケダ**」

承認番号：21700AMZ00750
薬価収載：適用外
販売開始：2006年1月
再審査結果：2016年3月

貯法：遮光して、5℃以下に保存(【取扱い上の注意】参照)
有効期間：検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

【接種不適当者(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) 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

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)。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要：

本剤は、弱毒生麻しんウイルス(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、弱毒生風しんウイルス(TO-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分解物)、ブタの脾臓由来成分(トリプシン)を使用している。

*2. 組成：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(TO-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
リン酸二水素カリウム	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、12.5µg(力価)以下及び7.5µg(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。

3. 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。

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
---------------------------	---------------------

【効能・効果】

麻しん及び風しんの予防

【用法・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。

**用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者

(1) 定期的予防接種

- 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。

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項(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) 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
2. 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は、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。
3. 相互作用
(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	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	同上	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ため、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。

4. 副反応

本剤の臨床試験¹⁾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%）、痒痒（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週ごとに紫斑、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。

(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、痒痒、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

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
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1) 頻度は使用成績調査による。

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。

5. 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プレイ製品を用いる。
- 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。

【臨床成績】

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¹⁾。本剤0.5mLを1回皮下に注射した後、抗体反応（H1抗体価）を調べた。抗体陽転は接種前のH1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H1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¹⁾。主な副反応を発現日別に表に示した。

安全性評価対象例数	発現日別副反応発現例数				
	327例				
	発現日（接種後日数）				合計（%）
0～1日	2～4日	5～14日	15日～		
副反応名					
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）

【薬効薬理】

麻しん及び風しん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臓器に運ばれ、発症すると考えられている²⁾³⁾。予め本剤の接種により、麻しん及び風しんウイルスに対する液性免疫及び細胞性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。

【取り扱い上の注意】

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。

【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

【主要文献】

1) 武田薬品集計、2004年

2) 白木和夫他：小児科学、医学書院（東京）、1997、pp510。

3) 白木和夫他：小児科学、医学書院（東京）、1997、pp513。

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
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）

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号