

貯 法：2～8℃

有効期間：製造日より18箇月

## ウイルスワクチン類

## 黄熱ウイルス（17D-204株）

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

## 黄熱ワクチン1人用

## Yellow Fever Vaccine

承認番号	30100AMX00001
販売開始	2019年8月

YFIeL01

sanofi

## 2. 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た場合には、接種を行ってはならない。

- 2.1 9箇月齢未満の乳児 [9.6、9.7、11.1.2 参照]
- 2.2 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 [10.1 参照]
- 2.3 明らかな発熱を呈している者
- 2.4 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.5 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 [9.1.7、9.1.8 参照]
- 2.6 胸腺に関連した疾患（重症筋無力症、胸腺腫）を有したことがある者及び胸腺摘除術を受けた者（熱性多臓器不全の発現が報告されている） [11.1.3 参照]
- 2.7 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

## 3. 製法の概要及び組成・性状

## 3.1 製法の概要

本剤は、黄熱ウイルス（17D-204株）をSPF発育鶏卵で培養増殖後精製し、安定剤を加え凍結乾燥したものである。

## 3.2 組成

本剤を添付溶解液0.6mLで溶解した時、1回接種量0.5mL中に次の成分を含有する。

成 分		分 量
有効成分	黄熱ウイルス（17D-204株）	4.74 log <sub>10</sub> プラーク形成単位（PFU）以上
添 加 剤	D-ソルビトール（安定剤）	6.6mg
	ゼラチン（安定剤）	6.6mg
	リン酸水素二ナトリウム（緩衝剤）	0.0028mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物（緩衝剤）	0.0045mg
添付溶解液	日本薬局方生理食塩液	0.6mL

## 3.3 製剤の性状

性 状	わずかにピンク色の凍結乾燥製剤である。本剤を添付溶解液で溶解したとき、わずかに褐色を帯びたピンク色を呈する混濁した液剤となる。
pH <sup>(注)</sup>	5.6～7.6
浸透圧比 <sup>(注)</sup>	約1（生理食塩液に対する比）

注）添付溶解液で溶解したとき

## 4. 効能又は効果

黄熱の予防

## 6. 用法及び用量

本剤を添付溶解液0.6mLで溶解し、その0.5mLを1回皮下に注射する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## 7.1 接種後の免疫の賦与

本剤接種後の黄熱に対する免疫は接種10～14日目以後に賦与される。 [17.1.2 参照]

## 7.2 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。 [10.2 参照]

## 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。 [14.2.1 参照]

## 7.4 輸血及びガンマグロブリン製剤との接種間隔等

輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は3～6箇月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、本剤接種後14日以内に輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3箇月以上経過した後に本剤を再接種すること。 [10.2 参照]

## 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。また、予防接種歴、本剤又は他のワクチンに対する過敏症及び副反応の既往歴を調べる。
- 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。
- 8.4 本剤は安定剤としてゼラチンを含有する。ゼラチン含有製剤の投与（接種）により、ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）等があらわれたとの報告があるので、問診を十分にを行い、接種後は観察を十分に行うこと。 [11.1.1 参照]
- 8.5 本剤はSPF鶏卵及び感染性物質に汚染されていない原材料を用い無菌下で製造され、製造工程において発育鶏卵を用いた外来性ウイルス否定試験は実施されているが、ヒト由来及びニワトリ由来培養細胞を用いた外来性ウイルス否定試験並びにマイコプラズマ否定試験は実施されていない。現在までに本剤の投与により外来性ウイルスが伝播したとの報告はないが、本剤の接種に際しては被接種者又はその保護者へ十分な説明を行い、必要性を十分に検討の上、接種すること。

## 9. 特定の背景を有する者に関する注意

- 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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性  
[9.5 参照]

9.1.6 高齢者  
[9.8 参照]

9.1.7 ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）等の過敏症の既往のある者  
[2.5 参照]

9.1.8 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  
[2.5 参照]

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]

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]

9.5 妊婦  
接種要注意者である。  
妊娠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。17Dワクチンウイルスは経胎盤感染する可能性が示唆されている<sup>1,2)</sup>。[9.1.5 参照]

9.6 授乳婦  
授乳しないことが望ましい。ワクチン成分が授乳を介して乳幼児に伝搬する可能性がある。[2.1、9.7 参照]

9.7 小児等  
脳炎発症の危険性が高いことから、9箇月齢未満の乳児には接種しないこと。1945年から1991年までの間に、全ての17Dワクチンで報告された接種後脳炎は21症例であり、うち16例が8箇月齢未満、2例が3歳及び13歳であり、3例は成人であった<sup>3)</sup>。[2.1、9.6、11.1.2 参照]

9.8 高齢者  
接種要注意者である。  
接種にあ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。また、接種後10日間は慎重に健康状態を監視すること。一般に生理機能が低下している。米国での報告（2000年から2006年にVAERSに報告された660症例の分析）では、60歳以上の重篤な有害事象報告率は10万回接種あたり8.3であり、全体の報告率4.7に比し高かった<sup>1,4)</sup>。[9.1.6 参照]

## 10. 相互作用

### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
放射線 副腎皮質ステロイド剤（プレドニゾン等） 免疫抑制剤（シクロスポリン等） アルキル化剤（シクロフォスファミド等） 代謝拮抗剤（テガフルール等） [2.2 参照]	本生ワクチン接種により、右記機序で黄熱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。放射線療法あるいは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、又は投与中止後6箇月以内の者は免疫機能が低下していることがある。

### 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
輸血 ガンマグロブリン製剤 [7.4 参照]	接種前3箇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箇月以上過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において200mg/kg以上投与を受けた者は、6箇月以上過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箇月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。	輸血及びガンマグロブリン製剤中に黄熱ウイルス抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起これ、本剤の効果が得られないおそれがある。
他の生ワクチン（注射剤） 麻しんワクチン 風しんワクチン おたふくかぜワクチン 水痘ワクチン BCGワクチン等 [7.2 参照]	通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。	他の生ワクチン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。

## 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。

### 11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）  
蕁麻疹、喘息様症状、呼吸困難、血管浮腫等があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.2 脳脊髄膜炎、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎、けいれん、球麻痺等の神経系障害（Neurotropic disease）（いずれも0.1%未満<sup>1)</sup>）  
[2.1、9.7 参照]

11.1.3 熱性多臓器不全（Viscero-tropic disease）（0.1%未満<sup>1)</sup>）  
接種2～5日目に疲労、筋肉痛、頭痛を伴う発熱があらわれ、呼吸不全、肝機能障害、リンパ球減少、血小板減少、高ビリルビン血症、腎不全等の急速な進行を特徴とする多臓器不全を発現し、重大な転帰をたどることがある<sup>1,5)</sup>。[2.6 参照]

### 11.2 その他の副反応

種類	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒感、喘息様症状等
全身症状 <sup>2)</sup>	頭痛、発熱、筋肉痛、背部痛、関節痛、倦怠感等
消化器症状	下痢、悪心、嘔吐、腹部不快感等
局所症状（接種部位）	発赤、紅斑、そう痒、浮腫、腫脹、疼痛、硬結、水泡等

注）通常5～10日中に消失する。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

本剤の溶解にあたっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付溶解液0.6mLを注射筒で吸引し、ワクチンの入ったバイアルにゆっくり注入する。次いで1～2分間静置後、静かに振り混ぜて均一の懸濁液を得る。懸濁液に気泡が生じるおそれがあるので激しく振り混ぜないこと。得られた均一の懸濁液0.5mL（1人量）を接種用の注射筒に吸引する。この操作にあたっては雑菌が迷入しないように注意すること。なお、溶解したワクチンは希釈しないこと。

### 14.2 薬剤接種時の注意

#### 14.2.1 接種時

(1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたデイスポーズブル品を用い、被接種者ごとに取り換えること。

- (2) ゴム栓への針刺は、ゴム栓面に垂直にゆっくり行うこと。斜めに刺すとゴム片がワクチンに混入するおそれがある。また、栓を取り外し、あるいは内容物を他の容器に移して使用しないこと。
- (3) 接種の際、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) 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]
- (5) 本剤は一度溶解したものは60分以内に使用すること、また溶解後は再凍結させないこと。60分を経過した未使用のワクチン及び容器は適切に廃棄すること。

#### 14.2.2 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。

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

本剤は、日本における評価を受けた臨床成績がないため、有効性及び安全性については米国の添付文書における記載を参考とした。

##### 17.1.1 有効性

2001年に米国の9施設で実施された二重盲検比較試験において、本剤は18歳以上の725例に接種され、このうち312例を血清学的に評価したところ、99.3%において抗体獲得が認められた<sup>6)</sup>。

##### 17.1.2 免疫の賦与

接種後の免疫の賦与に関しては、米国での報告では17D-204ワクチン臨床試験2試験において、被験者の90%が接種後10日以内に、100%が14日以内に抗体が獲得されている<sup>7,8)</sup>。また、日本での報告では接種後の抗体獲得率（抗YFV中和抗体）は7日目では0%、10日目では32%、14日目及び29日目では100%であった<sup>9)</sup>。免疫機能正常者において初回接種で免疫応答が得られなかったケースで、再接種により応答が示されたとの報告がある<sup>10)</sup>。[7.1 参照]

##### 17.1.3 安全性

2001年に米国の9施設で実施された二重盲検比較試験（18歳以上725例対象）での安全性成績では、副反応発現率は71.9%であった。重篤例はなかった。最も多かった副反応は軽度から中等度の局所反応であったが、4例（0.6%）は重度局所反応と判定された。局所反応以外では発疹が3.2%、蕁麻疹が0.3%の発現率であった。また、軽度の頭痛、筋肉痛、倦怠感、喘息様症状等の全身反応が接種後数日間に10～30%に認められた<sup>6)</sup>。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

黄熱は黄熱ウイルス（フラビウイルス）が蚊によって媒介され発症にいたる。本剤を接種した場合、野生型ウイルス感染と同等の免疫応答が誘導されるものと予測されている。本剤の免疫応答において重要な役割を担っているのはウイルス構造タンパクに対する液性免疫反応であり、あらかじめ本剤の接種により黄熱ウイルスに対する液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<sup>3)</sup>。

### 20. 取扱い上の注意

#### 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

### 22. 包装

- 1 バイアル（添付溶解液付）

### 23. 主要文献

- 1) ACIP : MMWR. 2010;59(RR7):1-27
- 2) Tsai T.F., et al. : J Infect Dis. 1993;168:1520-3
- 3) Monath T.P., et al. : Vaccines. 2008;5:959-1055
- 4) Lindsey N.P., et al. : Vaccine. 2008;26:6077-82
- 5) Martin M., et al. : Lancet. 2001;358:98-104
- 6) Monath T.P., et al. : Am J Trop Med Hyg. 2002;533-41

7) Smithburn K.C., et al. : Am J Trop Med Hyg. 1945;1:25:217-23

8) Wisseman C.L., et al. : Am J Trop Med Hyg. 1962;11:550-61

9) 多賀賢一郎 他 : 感染症学雑誌. 2002;76(9):738-46

10) Bonnevie-Nielsen V., et al. : Clin Diagn Lab Immunol. 1995;2(3):302-6

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

サノフィ株式会社

サノフィワクチンコールセンター

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-870-891

### 25. 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）。

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元

**サノフィ株式会社**

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号