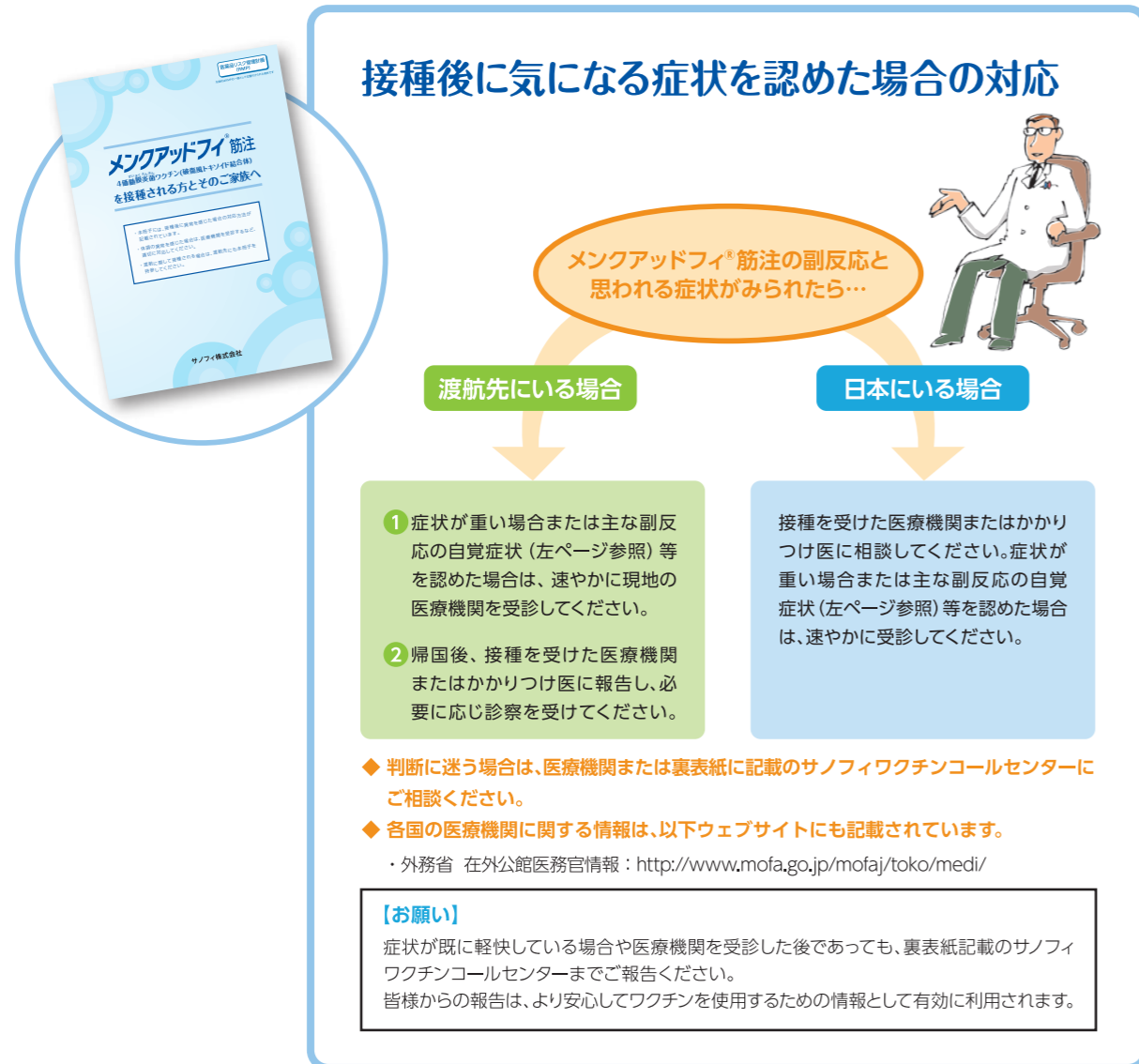


被接種者向け情報提供資料「メンクアッドファイ®筋注を接種される方とご家族へ」に本剤の安全性情報、下記フローチャートを記載しています。被接種者に本剤の安全性情報、副反応等が認められた場合の対応を説明される際にご活用下さい。

メンクアッドファイ®筋注を接種される方とご家族へ 6ページより



本剤のご使用に際しましては、本剤の最新の電子化された添付文書をご確認の上、適正にご使用いただきますようお願い致します。

製品情報の
お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

受付時間 9:00～17:00(土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売: 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

メンクアッドファイ®筋注を使用される先生方へ

メンクアッドファイ®筋注

4価髄膜炎菌ワクチン(破傷風トキソイド結合体) 細菌ワクチン類

生物由来製品 MenQuadfi® injection 薬価基準健保等一部限定適用
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 生物学的製剤基準

新発売

適正使用のお願い

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読み下さい。

〈被接種者向け情報提供資料の配布のお願い〉

メンクアッドファイ®筋注(以下「本剤」)の接種に関する注意事項をまとめた被接種者向け情報提供資料「メンクアッドファイ®筋注を接種される方とご家族へ」を作成しております。当該資料を被接種者又は保護者にお渡しいただき、有効性・安全性に関する情報、接種に関する注意事項、副反応等が発生した際の対応などについてご説明下さい。

〈副反応等報告のお願い〉

本剤では、これまでに得られている臨床試験及び海外での製造販売後の情報を踏まえ、国内において使用実態下における安全性情報の収集・評価を目的とした調査を計画しておりません。また、本剤が海外渡航者に接種された場合には、渡航後に認められた副反応等の情報が被接種者・医療従事者の皆様より報告されにくいことが懸念されます。

これらの状況を踏まえ、本剤では被接種者・医療従事者の皆様から副反応等の情報を積極的にご報告いただくことにより、使用実態下における安全性情報を幅広く収集することとしております。

本剤の適正使用のために、下記事項にご協力をお願い致します。

- 以下に該当する場合には、速やかに弊社までご報告下さい。
 - ▷ 接種後に好ましくない事象(有害事象)を認めた場合
 - ▷ 被接種者から有害事象について報告を受けた場合
 - ・本剤との因果関係の有無、重篤度、回復・未回復にかかわらず、弊社担当者又は裏表紙記載のサノフィワクチンコールセンターまでご報告下さい。
 - ・特に接種直後にみられる血管迷走神経性失神、ショック、アナフィラキシーの発現には十分ご注意ください、また、類薬でみられているギラン・バレー症候群、ベル麻痺、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、横断性脊髄炎(TM)、けいれんは本剤でもあらわれる可能性があるため、これらの症状を確認した際は必ずご報告下さい。
- 弊社が被接種者・医療従事者から副反応等の報告を受けた場合、接種又は報告いただいた医療機関等に詳細情報をお伺いするための調査を行うことがありますのでご協力をお願い致します。

本剤の適正使用・安全対策の検討にあたっては、被接種者・医療従事者の皆様から積極的に安全性情報を報告いただくことが必要不可欠です。何卒ご協力のほどよろしくお願い致します。

1. 侵襲性髄膜炎菌感染症 (Invasive Meningococcal Diseases : IMD)

グラム陰性の双球菌である髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) による侵襲性感染症のうち、本菌が髄液又は血液などの無菌部位から検出されたものを侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD) と言います*1。髄膜炎菌は莢膜多糖体の種類によって少なくとも12種類の血清群に分類されますが、その中で血清群 A、B、C、W、X 及び Y の6群が主に IMDを引き起こします*2、3。

国内の年間報告例数は数十例ですが、海外では年間30万人以上が発症し3万人が死亡しています*4。海外では、髄膜炎ベルトと呼ばれるアフリカ中部のサハラ砂漠以南で発症が多く、先進国においても散発的に発生しています。温帯では寒い季節に、熱帯では乾期に多発します*1。

また、寮などで集団生活を送る者もリスクが高いとされているため、特に共同生活をしている場合はアウトブレイクに注意が必要です*1。

2013年4月から、侵襲性髄膜炎菌感染症は、感染症法の5類感染症で、全数把握対象疾患になりました。さらに2015年5月には、法第12条第1項の改正により侵襲性髄膜炎菌感染症と診断した場合に所轄の保健所への届出を直ちに行うことになりました*5。

感染経路

主な感染経路は飛沫ですが、保菌者や感染者からの唾液や気道分泌物との直接接触(手から口、口から口、分泌物の吸引、気道確保のための気管内挿管など)でも感染します*4。

臨床像

感染すると感染者の鼻咽腔に定着して保菌者(不顕性感染者)となるか、急激に発症します。潜伏期間は2~10日(平均4日)で、上気道炎症状が先行します。粘膜から血中に入り菌血症や敗血症、脳脊髄膜炎を起こし、髄膜炎例では髄膜刺激症状を呈します。乳幼児では、発熱、嘔吐などの非特異的な症状が主体で、髄膜刺激症状がはっきりしないこともあります。また、乳児では大泉門膨隆が認められることもあります*1。

本疾患の特徴として、眼球結膜や口腔粘膜、皮膚に点状出血を、体幹や下肢に出血斑を認めます*1。

劇症型では頭痛、高熱、低血圧、けいれん、意識障害を呈し、皮膚、粘膜に出血斑を伴い、ショック、播種性血管内凝固症候群(DIC)、多臓器不全等により、進行が早いケースでは数時間から1、2日以内に死に至ることもあります(Waterhouse-Friderichsen 症候群)*6。

髄膜炎菌感染症としては、他に上気道炎、肺炎、関節炎、中耳炎、喉頭蓋炎、心内膜炎、結膜炎、膣・子宮頸管炎など多彩な疾患が報告されています*7。

無脾症や脾臓摘出者、補体欠損症患者(特にC3、C5-C9の欠損)、免疫抑制患者やHIV感染患者などは、侵襲性髄膜炎菌感染症発症の危険が高くなります*8。

診断

早期にIMDを疑い、できるだけ早期に治療を開始することが重要です。可能であれば、治療(抗菌薬投与)開始前に検体(髄液、血液)を採取します。

確定診断は、髄液又は血液からの菌の検出(培養検査・PCR検査等)を行います*1。髄膜炎菌は低温や高温で容易に死滅するため、検体採取後は速やかに培養検査を行います。やむを得ず検査までに時間がかかる場合には、髄液検体は冷蔵庫ではなく室温で保管して下さい。髄液及び血液塗抹検査は菌の推定に有用です。

髄膜炎では、髄液検査で数百~数千に上る多核球優位の細胞増加、糖減少、蛋白増加も認めます。

治療・予後

菌血症だけで治癒する場合がありますが、髄膜炎や敗血症を起こした場合には、治療を施さないとその死亡率はほぼ100%に達する一方で、抗菌薬が有効で、早期に適切な治療を行うことで治癒することもあります。

抗菌薬はペニシリンG又はアンピシリン、第3世代セフェム系抗菌薬を経静脈的に投与します*8。

〈二次感染予防について〉

IMD患者が発生した場合、患者本人の治療はもちろんのこと、できるだけ速やかに、かつ効率的に患者情報の収集を実施することにより、濃厚接触者の把握や二次感染予防のための対策(予防投薬や緊急ワクチン接種)の実施対象範囲を決定する必要がある。また、患者の背景や行動歴(特にIMDのハイリスクと考えられている国際的なマスギャザリングなどでの発症)によっては、国際的な対応も含め、広域で長期的な対応が求められる可能性があることも留意する。

詳細は、「侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイドライン(国立感染症研究所発行)」を参照。

国立感染症研究所 侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイドライン〔第一版〕(2022年7月28日アクセス)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/imd/imd-guideline-220331.pdf>

*1 厚生労働省 感染症法に基づく医師の届出のお願い 12 侵襲性髄膜炎菌感染症(2022年7月28日アクセス)
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-09-01.html>

*2 Harrison OB, et al.: Emerg Infect Dis 19(4): 566-573, 2013

*3 Jafri RZ, et al.: Popul Health Metr 11(1): 17, 2013

*4 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 月報 Vol.34, No.12(No.406) 2013年12月発行(2022年7月28日アクセス)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/iasr/34/406j.pdf>

*5 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について(一部改正)(平成27年5月12日付け厚生労働省健康局結核感染症課長通知)

*6 国立感染症研究所 髄膜炎菌 *N. meningitidis* 検査マニュアル(2022年7月28日アクセス)
https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/neisseria_meningitidis20191010.pdf

*7 感染症事典 3-10 髄膜炎菌感染症 オーム社 2012年

*8 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 月報 Vol.39, No.1(No.455) 2018年1月発行(2022年7月28日アクセス)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/iasr/39/455.pdf>

2. 髄膜炎菌の血清群の世界的な分布

起炎菌となる髄膜炎菌の血清群の世界的分布は地域により異なります。そのため、ワクチン接種に際しては、渡航先の血清群を下記 WHO(世界保健機関)のウェブサイトに表示されている血清群分布の情報 (Serogroup distribution of invasive meningococcal disease, 2019) にてご確認下さい。

■ 血清群分布の情報 (Serogroup distribution of invasive meningococcal disease, 2019)

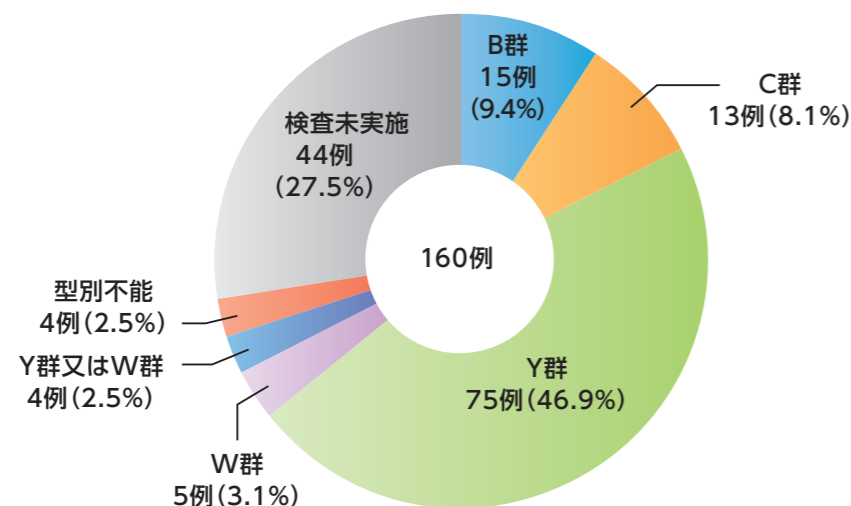
WHO ウェブサイト:

https://cdn.who.int/media/images/default-source/health-topics/meningitis/map-serogroup-distribution-2019.png?sfvrsn=af422ab2_2

3. 髄膜炎菌の血清群の国内における検出状況

2013年4月～2017年10月の検出状況を見ると、160例の報告のうち血清群に関する情報が得られたのは116例で、血清群Y(75例)が多く報告されています(下図)。

■ 侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD) 患者由来の髄膜炎菌血清群 (2013年4月～2017年10月)



国立感染症研究所 病原微生物検出情報 月報 Vol.39, No.1 (No.455) 2018年1月発行 (2022年7月28日アクセス)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/iast/39/455.pdf>

4. メンクアッドファイ® 筋注について

メンクアッドファイ® 筋注は、破傷風トキソイドタンパクに結合した髄膜炎菌多糖体血清群 A、C、W 及び Y をそれぞれ 10 μ g 含有する製剤で、髄膜炎菌(血清群 A、C、W 及び Y) による侵襲性髄膜炎菌感染症を予防するワクチンです。(血清群 B に起因する侵襲性髄膜炎菌感染症は予防できません)

注:承認された効能又は効果は「髄膜炎菌(血清群A、C、W及びY)による侵襲性髄膜炎菌感染症の予防」です。

5. メンクアッドファイ® 筋注の接種対象者

- 寮などで集団生活を送る人
- 補体阻害薬の投与を受ける人
- 無脾症、持続性補体欠損症、HIV感染などの疾患を有する人
- 検査室や研究室で髄膜炎菌を扱う可能性がある臨床検査技師や微生物研究者
- 国際的マスコギャザリングイベントに参加する人
- 流行地域への渡航や滞在者 等

参考:一般社団法人 日本環境感染学会 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第3版 (2022年7月28日アクセス)
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_03\(4\).pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_03(4).pdf)
一般社団法人 日本感染症学会 症状からアプローチするインバウンド感染症への対応
感染症クイック・リファレンス 国際的マスコギャザリングに関連したワクチン (2022年7月28日アクセス)
<https://www.kansensho.or.jp/ref/vaccine.html>
一般社団法人 日本渡航医学会 海外渡航者のためのワクチンガイドライン/ガイダンス2019
公益社団法人 日本小児科学会 任意接種ワクチンの小児(15歳未満)への接種 2021年5月改訂 (2022年7月28日アクセス)
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/nini_vaccine202105.pdf

6. メンクアッドファイ® 筋注接種時のお願い

本剤接種前に、被接種者向け情報提供資料「メンクアッドファイ®筋注を接種される方と
そのご家族へ」を用いて、一般的な注意事項、本剤の安全性(接種前の注意事項、接種
後の注意事項及び出現する可能性のある主な副反応)等を被接種者にご説明下さい。
また、接種に際しては被接種者の健康状態等を確認し、接種の適否を確認の上、接種を
行って下さい。(次ページ枠囲いの内容参照)

〈メンクアッドフィ®筋注接種前の注意〉

■ 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 明らかな発熱を呈している者
- 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 本剤の成分又は破傷風トキソイド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
- 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

■ 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

- 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
- 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
- 過去にけいれんの既往のある者
- 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
- 本剤の成分又は破傷風トキソイドに対してアレルギーを呈するおそれのある者
- 免疫抑制療法を受けている者など、免疫能が低下している者
- 過去にギラン・バレー症候群と診断された者
- 腎機能障害を有する者
- 肝機能障害を有する者

■ 妊婦

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。

■ 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

■ 2歳未満の小児等

2歳未満を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。

〈メンクアッドフィ®筋注接種時の注意〉

本剤の接種後にショック、アナフィラキシー、血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるので、接種後30分程度は接種施設内で座るなどして体調に変化がないか様子を見て、以下の症状がみられた場合にはすぐに医師と連絡がとれるようにしておくこと。

ショック、アナフィラキシー：冷や汗、めまい、血の気が引く、からだのだるい、ふらつき、意識がうすれる、意識の低下、考えがまとまらない、ほてり、眼と口唇のまわりの腫れ、しゃがれ声、息苦しい、息切れ、動悸、蕁麻疹、判断力の低下
血管迷走神経反射：気分が悪い、めまい、ふらつき、失神

また、類薬でみられているギラン・バレー症候群、ベル麻痺、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、横断性脊髄炎(TM)、けいれんは本剤でもあらわれる可能性があるため、以下の症状がみられた場合には速やかに受診するよう伝えること。

ギラン・バレー症候群：腹痛、下半身が動かない、指先のしびれ、足の先の感覚がなくなる、歩行困難

ベル麻痺：顔のゆがみ、顔の筋肉麻痺、涙がでにくい、しゃべりにくい、ものを食べにくい、口の中の水分がこぼれやすい、味覚が低下

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)：頭痛、発熱、嘔吐、意識が混濁する、目が見えにくい、手足が動きにくい、歩きにくい、感覚が鈍い

横断性脊髄炎(TM)：両足のしびれ・麻痺、大便がでにくい、尿がでにくい
けいれん

7. メンクアッドフィ®筋注の副反応について

国内の臨床試験及び海外で認められた副反応を以下に示します。

(1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

(2) その他の副反応

	10%以上	0.5~10%未満	0.5%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害			リンパ節痛	
代謝および栄養障害			食欲減退	
精神障害			易刺激性	
神経系障害	頭痛 (23.9%)		浮動性めまい、味覚不全、感覚鈍麻	傾眠
眼障害			羞明	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			鼻漏、咳嗽、咽喉乾燥、鼻閉、口腔咽頭痛、咽喉刺激感	
胃腸障害			悪心、嘔吐、上腹部痛、下痢、口内乾燥	
皮膚および皮下組織障害			発疹、そう痒症、蕁麻疹	
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛 (28.2%)		関節痛、筋骨格硬直、背部痛、筋力低下、四肢痛	
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛 (36.5%)、倦怠感	注射部位紅斑、注射部位腫脹、発熱、注射部位そう痒感	注射部位硬結、注射部位熱感、疲労、注射部位発疹、腋窩痛、泣き、注射部位内出血、注射部位不快感、注射部位出血、注射部位過敏反応、注射部位腫痛、疼痛	

〈メンクアッドフィ®筋注 電子化された添付文書より抜粋〉

〈副反応等報告のお願い〉

本剤では、これまでに得られている臨床試験及び海外での製造販売後の情報を踏まえ、国内において使用実態下における安全性情報の収集・評価を目的とした調査を計画しておりません。また、本剤が海外渡航者に接種された場合には、渡航後に認められた副反応等の情報が被接種者・医療従事者の皆様より報告されにくいことが懸念されます。

これらの状況を踏まえ、本剤では被接種者・医療従事者の皆様から副反応等の情報を積極的にご報告いただくことにより、使用実態下における安全性情報を幅広く収集することとしております。

本剤の適正使用のために、下記事項にご協力をお願い致します。

● 以下に該当する場合には、速やかに弊社までご報告下さい。

▷ 接種後に好ましくない事象(有害事象)を認めた場合

▷ 被接種者から有害事象について報告を受けた場合

・ **本剤との因果関係の有無、重篤度、回復・未回復にかかわらず**、弊社担当者又は裏表紙記載のサノフィワクチンコールセンターまでご報告下さい。

・ 特に接種直後にみられる血管迷走神経性失神、ショック、アナフィラキシーの発現には十分ご注意ください、また、類薬でみられているギラン・バレー症候群、ベル麻痺、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、横断性脊髄炎(TM)、けいれんは本剤でもあらわれる可能性があるため、これらの症状を確認した際は必ずご報告下さい。

● 弊社が被接種者・医療従事者から副反応等の報告を受けた場合、接種又は報告いただいた医療機関等に詳細情報をお伺いするための調査を行うことがありますのでご協力をお願い致します。

本剤の適正使用・安全対策の検討にあたっては、被接種者・医療従事者の皆様から積極的に安全性情報を報告いただくことが必要不可欠です。何卒ご協力のほどよろしくお願い致します。