

タイフム ブイアイ® 注シリンジを使用される先生方へ

タイフム ブイアイ® 注シリンジ

精製 Vi 多糖体腸チフスワクチン 細菌ワクチン類

生物由来製品 **TYPHIM Vi** Syringe for Injection

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

薬価基準未収載

生物学的製剤基準

発売
準備中

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。

<被接種者向け資材配布のお願い>

タイフム ブイアイ® 注シリンジ (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材「タイフム ブイアイ® 注シリンジを接種される方とご家族へ」を作成しております。当該資材を被接種者又は保護者にお渡しいただき、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。

<副反応等の報告のお願い>

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、アナフィラキシーの発現には十分ご注意いただき、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。

被接種者向け情報提供資材「タイフム ブイアイ® 注シリンジ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。被接種者又は保護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。

接種後に気になる症状を認めた場合の対応

タイフム ブイアイ® 注シリンジの副反応と思われる症状がみられたら

渡航先にいる場合

- 1 症状が重い場合または主な副反応の自覚症状 (左ページ参照) 等を認めた場合は、速やかに現地の医療機関を受診してください。
- 2 帰国後、接種を受けた医療機関またはかかりつけ医に報告し、必要に応じ診察を受けてください。

日本にいる場合

接種を受けた医療機関またはかかりつけ医に相談してください。症状が重い場合または主な副反応の自覚症状 (左ページ参照) 等を認めた場合は、速やかに受診してください。

判断に迷う場合は、医療機関または裏表紙に記載のサノフィワクチンコールセンターにご相談ください。各国の医療機関に関する情報は以下のウェブサイトに記載されています。

外務省 在外公館医務官情報:

<https://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/index.html>

【お願い】

症状が既に軽快している場合や医療機関を受診した後であっても、裏表紙に記載のサノフィワクチンコールセンターまでご報告ください。皆様からの報告は、より安心してワクチンを使用するための情報として有効に利用されます。

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

1. 腸チフス¹⁾

腸チフスはチフス菌 (*Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhi*) による全身性感染症であり、一般のサルモネラ感染症とは区別されます。1999年4月に施行された感染症法では、腸チフスは2類感染症に分類されていましたが、2007年4月施行の法改正により類型の見直しがなされ、腸チフスは3類感染症に移行しました。患者、無症状病原体保有者(保菌者)、および死亡者(死亡疑い者を含む)を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所を通じて都道府県知事への届出が義務付けられています。

疫学¹⁾

世界では腸チフスは2,690万人が一年間に罹患していると推定されており、現在でも衛生水準の低い開発途上国で蔓延しています。特に南アジア、東南アジアでの罹患率は高く、また中南米、アフリカでも発生が見られます。

先進国における発生は散発的であり、その多くは流行地域への渡航者による輸入事例です。日本では近年、腸チフスは年間20～60例で推移しており、70～90%程度が輸入事例です。

しかし、2013年の海外渡航歴の無い腸チフス患者の増加や2014年に起きた都内飲食店を原因とする腸チフス食中毒などの要因により年間発生件数が50例前後となり、国内感染例が多く報告された年もあります。

感染経路²⁾

ヒトにのみ感染する疾患で、患者や健康保菌者の糞便で汚染された飲食物を介して感染します。

病原体¹⁾

チフス菌は通性嫌気性、無芽胞性グラム陰性桿菌で集毛性鞭毛を持ち、運動性があります。腸内細菌科サルモネラ属に分類されます。菌体由来のO抗原、鞭毛由来のH抗原を持ち、チフス菌はO9群に属します。

また、チフス菌には宿主特異性があり、感染源がヒトに限定されます。ヒトの糞便で汚染された食物や水が疾患を媒介するため、感染リスクは衛生環境の改善と共に減少します。

臨床症状¹⁾

腸チフスは、通常、7～14日(報告によっては3～60日)の潜伏期間を経て、発熱、頭痛、食欲不振、全身倦怠感などの症状を発症します。定型的な経過は、4病期に分けられます。第1病期には、体温が段階的に上昇し39～40℃に達し、腸チフスの3主徴とされる比較的徐脈、バラ疹、脾腫が出現します。

しかしながら、3主徴全てが出現する率は低く、疾患特異性に欠けます(特にバラ疹は輸入事例の4～6%程度にしかみられません)。

第2病期は40℃台の稽留熱となり、チフス性顔貌と呼ばれる無欲状顔貌がみられ、下痢又は便秘を呈します。重症時には意識障害、難聴などが見られることもあります。

第3病期では弛張熱を経て、徐々に解熱します。この時期に腸出血とそれに続く腸穿孔といった合併症を起こすこともありますが、ニューキノロン系抗菌薬が治療に使用されるようになってからは稀となりました。

第4病期には解熱し回復に向かいます。また病初期に下痢が見られないことが特徴の一つとされていましたが、最近では半数程度に見られるとされています。

また、生化学的検査所見としては、成人では核の左方移動を伴った白血球減少、小児では白血球増加がみられると言われています。AST、ALTは300 IU/L程度まで軽度上昇し、LDHも中程度上昇し1,000 IU/L以上となることもあります。

病原診断¹⁾

臨床診断は遷延する発熱などの臨床症状の他に、過去2ヶ月以内の開発途上国などへの海外渡航歴も参考にします。確定診断は、細菌学的検査による臨床検体からのチフス菌の分離です。細菌の検出には血液培養に加えて、糞便、胆汁、尿などの培養を行います。骨髄を採取することもあります。ただし、培養検査での菌検出率は低く(血液培養:40～80%、便培養:30～65%)、疑わしい症例には培養検査を繰り返す必要があります。骨髄培養は侵襲を伴いますが、比較的検出感度が高いです(骨髄培養:80～90%)。

治療・予防¹⁾

腸チフスの治療には抗菌薬の投与が行われます。以前はニューキノロン系抗菌薬が第1選択薬として使われていました。しかしながら、近年、ニューキノロン非感受性菌がチフス菌では約60%と高い頻度で分離されています。さらに、南アジア由来のチフス菌ではその割合は95%を超えており、南アジアからの帰国者にはニューキノロン系抗菌薬使用を避け、第三世代セファロスポリン系抗菌薬あるいはアジスロマイシン投与などが行われています(ただし、アジスロマイシンは国内ではチフス性疾患に対する保険適応はありません)。

さらに昨今、流行地では第三世代セファロスポリン系抗菌薬に耐性を示すチフス菌も分離されていることから、抗菌薬開始前の血液培養採取、検出菌の感受性確認が重要と思われます。なお、2012年(CLSI M-100-S22)に腸チフスに対するニューキノロン系抗菌薬のブレイクポイントが改訂されているため、薬剤感受性結果の解釈には注意を要します。

一方、腸チフスに対しては予防策として世界的にワクチンが使用されており、流行地域への渡航に際してはワクチン接種が強く望まれています。今般、本剤(精製したチフス菌Vi多糖体を含有する注射剤)が承認され、使用できるようになりました。

2. 腸チフスの世界的な分布³⁾⁴⁾

日本を除く東アジア、東南アジア、インド亜大陸、中東、東欧、中南米、アフリカなどに広く分布しており、とくに途上国に多くみられます。

日本では近年、腸チフスは年間20～60例で推移しており、70～90%程度が海外で感染して帰国後に発症した輸入感染例です。

3. タイフム ブイアイ[®]注シリンジについて

タイフム ブイアイ[®]注は精製したチフス菌 Vi 多糖体を25 μ g含有する製剤で、腸チフスを予防するためのワクチンです。

4. タイフム ブイアイ[®]注シリンジの接種対象者

流行地域（インドをはじめとする南アジアや東南アジア）への渡航者や滞在者

5. タイフム ブイアイ[®]注シリンジ接種時のお願い

本剤接種前に、被接種者向け情報提供資料「タイフム ブイアイ[®]注シリンジ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）等を被接種者又は保護者にご説明下さい。

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。（右ページの内容参照）

1) 国立感染症研究所「腸チフス・パラチフスとは」より抜粋
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/440-typhi-intro.html>

2) 厚生労働省検疫所 FORTH「腸チフス・パラチフ」より抜粋
https://www.forth.go.jp/keneki/kanku/disease/dis04_05typ.html

3) WHO (World Health Organization) Typhoid より抜粋
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>

4) 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」より抜粋

< タイフム ブイアイ[®]注シリンジ 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
- 本剤の成分に対し重度又は全身性の過敏症の既往歴のある者
- 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）

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。

- 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
- 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
- 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
- 血小板減少症あるいは出血障害を有する者
- 腎機能障害を有する者
- 肝機能障害を有する者
- 高齢者

■ 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。

■ 小児等

2歳未満の小児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。

< タイフム ブイアイ[®]注シリンジ 接種時の注意 >

本剤の接種後にアナフィラキシー、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す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。また、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。

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

6. タイフム ブイアイ® 注シリンジの効果の持続について

- 南アフリカで小児及び思春期末成年（5歳以上15歳以下）の被験者を対象に実施したランダム化二重盲検比較対照有効性試験においてワクチン接種後3年間評価を行い、3年間を通じた全観察期間のViワクチンの有効率は77%であった。
- コートジボワール駐留のフランス軍人で発生した腸チフスの疫学調査により、Vi抗原に対する予防効果が3年以上持続しないというデータが示された。
- 最新のWHO ポジションペーパーでは、Viワクチンの場合、初回接種後3年に追加接種を行うことが推奨されている。

7. タイフム ブイアイ® 注シリンジの副反応について

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

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

(2) その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
一般・全身障害 および 投与部位の状態	注射部位疼痛 (74.0%)、 倦怠感 (11.5%)	注射部位紅斑、 発熱	注射部位腫脹、 注射部位そう痒感、 注射部位出血	注射部位浮腫、 注射部位硬結、 疲労、無力症
筋骨格系 および 結合組織障害	筋肉痛 (49.0%)			関節痛
神経系障害		頭痛		血管迷走神経性 失神
呼吸器、胸郭 および 縦隔障害				喘息
胃腸障害				悪心、嘔吐、 下痢、腹痛
皮膚 および 皮下組織障害				アレルギー性反応 (そう痒、皮疹、 蕁麻疹等)

< 副反応等の報告のお願い >

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、アナフィラキシーの発現には十分ご注意ください。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。