

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
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注
インフルエンザHAワクチン

インフルエンザHAワクチン「KMB」

Influenza HA Vaccine “KMB”

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^注 注）注意-医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1mL 中に、特定（年度毎の厚生労働省指定ワクチン製造ウイルス株）のインフルエンザウイルス（A 型・B 型）ヘムアグルチニン（HA）画分を 1 株当たり 30 μ g 以上（HA 含量（相当値））含有する。
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 2 月 24 日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：1972 年 9 月
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：KMバイオロジクス株式会社 販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル：(0120) 093-396、電話：(03) 3273-3539 FAX：(03) 3272-2438 受付時間 9 時～17 時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 7 月改訂（第 7 版）の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。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－

(2020年4月改訂)

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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009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。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

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・使用の制限事項	2
(1) 承認条件	2
(2) 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
(1) 和名	3
(2) 洋名	3
(3) 名称の由来	3
2. 一般名	3
(1) 和名 (命名法)	3
(2) 洋名 (命名法)	3
(3) ステム (stem)	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
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	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
(1) 剤形の区別	5
(2) 製剤の外観及び性状	5
(3) 識別コード	5
(4) 製剤の物性	5
(5) その他	5
2. 製剤の組成	5
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	5
(2) 電解質等の濃度	5
(3) 熱量	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5

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 (物理化学的变化)	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
(1) 用法及び用量の解説	8
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8
(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 臨床薬理試験	8
(3) 用量反応探索試験	8
(4) 検証的試験	8
(5) 患者・病態別試験	10
(6) 治療的使用	11
(7) その他	11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
(1) 作用部位・作用機序	12
(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
(3) 作用発現時間・持続時間	12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	13
(1) 治療上有効な血中濃度	13
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	13
(3) 中毒域	13
(4) 食事・併用薬の影響	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
(1) 解析方法	13
(2) 吸収速度定数	13
(3) 消失速度定数	13
(4) クリアランス	13
(5) 分布容積	13
(6) その他	13
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	13
(1) 解析方法	13
(2) パラメータ変動要因	13
4. 吸収	13

5. 分布	14
(1) 血液－脳関門通過性	14
(2) 血液－胎盤関門通過性	14
(3) 乳汁への移行性	14
(4) 髄液への移行性	14
(5) その他の組織への移行性	14
(6) 血漿蛋白結合率	14
6. 代謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、 寄与率	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	14
7. 排泄	14
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14

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	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
(1) 合併症・既往歴等のある患者	16
(2) 腎機能障害患者	17
(3) 肝機能障害患者	17
(4) 生殖能を有する者	17
(5) 妊婦	17
(6) 授乳婦	17
(7) 小児等	17
(8) 高齢者	17
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	18
(1) 重大な副作用と初期症状	18
(2) その他の副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
10. 過量投与	19
11. 適用上の注意	19
12. その他の注意	20
(1) 臨床使用に基づく情報	20
(2) 非臨床試験に基づく情報	20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	21
(1) 薬効薬理試験	21
(2) 安全性薬理試験	21

(3) その他の薬理試験	21
2. 毒性試験	21
(1) 単回投与毒性試験	21
(2) 反復投与毒性試験	21
(3) 遺伝毒性試験	21
(4) がん原性試験	21
(5) 生殖発生毒性試験	21
(6) 局所刺激性試験	21
(7) その他の特殊毒性	21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間	22
3. 包装状態での貯法	22
4. 取扱い上の注意	22
5. 患者向け資材	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
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	23
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	23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
13. 各種コード	23
14. 保険給付上の注意	23

XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

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	26
(1) 粉碎	26
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	26
2. その他の関連資料	26

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は 1951 年に実用化され、国内におけるインフルエンザの予防に広く貢献してきた。

1972 年には、従来のワクチンの有効性や安全性の改善を目的としたワクチン開発が厚生省主導で行われ、インフルエンザの感染防御抗原の本体であるヘムアグルチニン(HA)画分を取り出すことに成功した。本剤はインフルエンザ HA 蛋白を含む液剤であり、1986 年 2 月に製造承認を得た。

その後、ワクチンに安定剤として添加しているゼラチンや、保存剤として使用されているチメロサルに対するアレルギーが問題となり、可能な限りこれらを減量・除去することが望ましいと考えられた。このため、ゼラチン無添加のワクチンを試作し、従来品と比較したところ同等の安定性を確認したため、1998 年 11 月に一部変更承認を得た。

また、チメロサル濃度については、1996 年 12 月に従来の 1/10(10ppm)に低減したワクチンの製造承認を取得し、さらに減量(10ppm→5ppm)したワクチンの製造承認を 2004 年 7 月に取得した。

2011 年 8 月には、6 か月以上 13 歳未満の小児を対象に実施した臨床試験の結果をもとに、小児における用法・用量の一部変更承認を得た。

わが国では WHO が推奨した A 型、B 型の推奨株（類似株が複数の場合もある）をもとに、国立感染症研究所において次シーズンのインフルエンザワクチン製造候補株の特性について検討が行われ、推奨する株（複数可）が厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・物流部会季節性インフルエンザワクチンの製造株について検討する小委員会へ提案が行われる。提案された候補株は小委員会において、有効性および生産可能性の観点から議論が行われ、「次シーズンインフルエンザワクチン製造株として選定することが適当と考える株」についての意見集約が行われる。この小委員会の意見を踏まえ、次シーズンインフルエンザワクチン製造株決定の旨が健康局長通知として発出される¹⁾。これまでのワクチン製造株は、A/H1N1pdm09、A/H3N2、B 型の 3 種類(3 価)が含まれ、このうち B 型株については、山形系統あるいはビクトリア系統のどちらか一方のワクチン株を選定していた。近年、インフルエンザの流行は、A/H1N1pdm09 および A/H3N2 に加えて B 型である山形系統とビクトリア系統の混合流行が続いており、WHO も 2012/13 シーズン(南半球向け)から 4 価ワクチン向けに B 型 2 系統からそれぞれワクチン株を推奨している。また、米国においては 2013/14 シーズンから 4 価ワクチンが製造承認され、わが国においても 4 価ワクチン導入が検討された。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 月に承認を得て 4 価ワクチンとなった。

また、2015 年 10 月に再審査申請を行った結果、2017 年 6 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。

2020 年 3 月以降、自然界における流行で解析された山形系統ウイルスは報告されておらず、WHO の専門家会議からは、4 価ワクチンから山形系統のワクチン株を除き、3 価ワクチンにすべきとの意見が出されている。WHO は各国・地域の当局が 4 価あるいは 3 価ワクチンの決定をおこなうべきであるとしており、わが国では 2024/25 シーズンは 4 価ワクチンとする方針が出され²⁾、2024/25 シーズン向けインフルエンザ HA ワクチンの製造株は 4 価ワクチンとして決定した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) A/H1N1pdm09、A/H3N2 に加えて B/山形系統及び B/ビクトリア系統の 4 価ワクチンである。（「I. 1. 開発の経緯」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(ADEM)、脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎、ギラン・バレー症候群、けいれん（熱性けいれんを含む）、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(IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉

芽腫症、白血球破碎性血管炎等)、間質性肺炎、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、ネフローゼ症候群があらわれることがある。 (「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は発育鶏卵を用いて製造された不活化ワクチンである。 (「Ⅳ. 12. その他」の項参照)
- (2) 本剤中には、インフルエンザウイルスの感染防御抗原であるヘムアグルチニン (赤血球凝集素 : HA) を含んでいる。 (「Ⅳ. 2. 製剤の組成」の項参照)
- (3) 本剤は厚生労働省によって通知されたウイルス株を用いて製造されたワクチンである。 (「Ⅰ. 1. 開発の経緯」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材, 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024 年 7 月 1 日時点)

5. 承認条件及び流通・使用の制限事項

(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「KMB」

(2) 洋名

Influenza HA Vaccine “KMB”

(3) 名称の由来

一般名に由来する。

2．一般名

(1) 和名（命名法）

インフルエンザHAワクチン（生物学的製剤基準）

(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

慣用名、別名：インフルエンザワクチン、HA ワクチン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当しない

(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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(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

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

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「小分製品の試験」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「小分製品の試験」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

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

澄明又はわずかに白濁した液剤

(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（生理食塩液に対する比）：約 1

(5) その他

バイアル内は常圧である。

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・分量を含有する。

なお、「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせについて」（平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号）並びに『『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について』（平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号）及び生物学的製剤基準に準じ、全添加剤について記載した。

有効成分	インフルエンザウイルス (A 型・B 型) ヘムアグルチニン画分 1 株当たり 30 μ g 以上 (HA 含量 (相当値))
添 加 剤	ホルマリン (ホルムアルデヒドとして) 0.01w/v% 以下 チメロサール 0.005mg 塩化ナトリウム 8.2mg リン酸水素ナトリウム水和物 2.5mg リン酸二水素カリウム 0.4mg

(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

1 株当たり 30 μ g/mL 以上の HA 含量 (相当値) を含有する。

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

長期保存試験

10℃以下で保存した製品で 15 か月間の長期保存試験を実施した。

保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
温度 10℃ 遮光	15 か月	pH 試験 性状確認試験 力価試験 無菌試験 マウス体重減少試験	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

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

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：2 本

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス

キャップ：アルミニウム

ゴム栓：塩素化ブチルゴム

キャップカバー：プラスチック

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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しょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して HA 画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて各株ウイルスの HA が規定量含まれるよう希釈調製する。

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

(1) 用法及び用量の解説

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 を皮下にそれぞれ 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。

(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. 用法・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)

7.2 同時接種

「異なるワクチンの接種間隔に係る添付文書の「使用上の注意」の改訂について」（令和 2 年 2 月 28 日付け薬生安発 0228 第 5 号）に基づいて設定している。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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（成人）、非盲検

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）³⁾。

中和法およびHI 法による抗体陽転率※

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)

※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発現頻度は、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発現頻度は、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。

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（小児）、非盲検非対照

6 か月以上 13 歳未満の日本人健康小児 66 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は以下のとおりであった⁴⁾。

免疫原性結果

<6 か月以上 3 歳未満：0.25mL：38 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	23.7% (9 例)	2.3	23.7% (9 例)	36.8% (14 例)
	2 回目接種後	60.5% (23 例)	6.7	60.5% (23 例)	81.6% (31 例)
A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) 株	1 回目接種後	34.2% (13 例)	4.3	34.2% (13 例)	47.4% (18 例)
	2 回目接種後	78.9% (30 例)	11.1	78.9% (30 例)	86.8% (33 例)
B/ブリスベン /60/2008 株	1 回目接種後	10.5% (4 例)	1.5	10.5% (4 例)	18.4% (7 例)
	2 回目接種後	31.6% (12 例)	3.2	31.6% (12 例)	47.4% (18 例)

<3 歳以上 13 歳未満：0.5mL：28 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	75.0% (21 例)	9.1	85.7% (24 例)	85.7% (24 例)
	2 回目接種後	78.6% (22 例)	8.4	89.3% (25 例)	96.4% (27 例)
A/ビクトリア /210/2009 (H3N2) 株	1 回目接種後	60.7% (17 例)	5.8	71.4% (20 例)	75.0% (21 例)
	2 回目接種後	78.6% (22 例)	7.1	89.3% (25 例)	82.1% (23 例)
B/ブリスベン /60/2008 株	1 回目接種後	25.0% (7 例)	3.2	39.3% (11 例)	39.3% (11 例)
	2 回目接種後	39.3% (11 例)	4.2	53.6% (15 例)	39.3% (11 例)

注 1) HI 抗体については、EMA のガイダンス⁵⁾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

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)^{5) 注)}において、有効性 (予防効果) と関連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 (23 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 17.4% (4 例)、GMT 変化率 2.3、抗体保有率 17.4% (4 例))。

注) このガイダンスは 2015/16 シーズンから毎年の臨床評価が不要となったため、現在は廃止されている。

6 か月以上 13 歳未満の小児 66 例を対象とした臨床試験において皮下 2 回接種したときの副反応は、6 か月以上 3 歳未満では 36.8% (14/38 例)、3 歳以上 13 歳未満では 64.3% (18/28 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 18.4% (7/38 例)、注射部位腫脹 13.2% (5/38 例)、3 歳以上 13 歳未満で注射部位紅斑 39.3% (11/28 例)、注射部位疼痛 32.1% (9/28 例)、注射部位腫脹 17.9% (5/28 例)、注射部位熱感 17.9% (5/28 例) であった⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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 1,198 人、非接種者 (対照群) は 1,044 人であった⁶⁾。

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⁶⁾。

(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

6 か月以上 13 歳未満の小児 1,415 例を対象とした特定使用成績調査において、副反応は、6 か月以上 3 歳未満では 18.7% (133/711 例)、3 歳以上 13 歳未満では 51.0% (359/704 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 11.0% (78/711 例)、注射部位腫脹 7.6% (54/711 例)、発熱 4.5% (32/711 例)、鼻漏 2.0% (14/711 例)、咳嗽 1.5% (11/711 例)、注射部位そう痒感 1.4% (10/711 例)、3 歳以上 13 歳未満で注射部位紅斑 37.9% (267/704 例)、注射部位腫脹 35.2% (248/704 例)、注射部位疼痛 9.8% (69/704 例)、注射部位そう痒感 9.2% (65/704 例)、発熱 4.0% (28/704 例)、倦怠感 1.6% (11/704 例)、咳嗽 1.0% (7/704 例) であった。(再審査終了時)

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

作用部位：免疫系

作用機序：ヘムアグルチニンとは、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

生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分製品の試験」の「力価試験」により試験したとき、生物学的製剤基準に適合した。

(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⁸⁾

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）

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。

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 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。

2.3 繰り返し接種を予定している予防接種により、アナフィラキシーを呈した場合には、同じワクチンの接種を行わない。また、鶏卵、鶏肉、カナマイシン、エリスロマイシン、ゼラチン等でアナフィラキシーを起こした既往歴のある者は、これらを含むワクチンの接種は行わない。この定めは、予防接種の接種液の成分により、アナフィラキシーを呈した場合には、接種を行ってはならないことを規定したものである。

2.4 2.1～2.3 までに掲げる者以外の予防接種を行うことが不適当な状態にある者については、個別に接種医が判断する。

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. 4. 用法及び用量に関連する注意」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）

8.3 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きた。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⁹⁻¹¹⁾。また、米国で¹²⁾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、欧州でも¹³⁾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^{14), 15)}

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 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)

接種の可否を判断するのに際して注意を要する者で、何らかの疾患、体質を有する者が含まれる。これらのなかには、状況によっては接種が可能なものもあり、予診時の健康状態を勘案し、あらかじめ投薬しておくなどの処置をしたうえで接種しうるものなどがある。接種医との間でインフォームド・コンセントが成立したうえで接種する。

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。

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、以後の同じ種類のワクチン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」の項参照〕

前回の接種で、接種後早期に発熱等の症状がみられた場合では、再接種後に再度同様の症状が現れることがあるため、このような者への接種には注意が必要である。軽度の発熱であった場合には、次回接種を行うことができるが、高熱の場合には、接種対象者の年齢、疾病の流行状況等も含め総合的に判断する必要がある。なお、インフルエンザの定期接種で接種後2日以内に発熱のみられた者およ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で、インフルエンザワクチンの接種をしようとする者は、予防接種法施行規則第2条第9号(接種不適当者)に該当する。

9.1.3 日本小児神経学会の見解によると、過去に熱性けいれんの既往のある者に対しては、「現行の予防接種はすべて行って差し支えないが、有用性、副反応(発熱の時期やその頻度ほか)等を十分に保護者に説明し、同意を得た上で接種することとし、万一けいれんが出現した時の対策、具体的な発熱等の対策(けいれん予防を中心に)について指導すること」としている。

コントロールが良好であり最終発作から2～3カ月程度経過し体調が安定していれば、すべてのワクチン接種が可能である。また、発作の状況がよく確認されていて、症状と体調が安定していれば主治医(接種医)の判断により、すべての予防接種が可能である。良性乳児けいれんや軽症胃腸炎に伴うけいれんの場合も、上記に準じた基準で接種が可能とされている。

9.1.4 免疫能低下のある者では、接種しても抗体獲得が難しいとする報告がある。

それぞれの基礎疾患や病期・重症度・治療状況・投与薬剤などにより、免疫低下の詳細な内容や程度は異なるため、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン」を参照する¹⁶⁾。

9.1.5 本剤接種後に間質性肺炎、喘息発作を呈した症例には、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患の既往を有する症例が含まれていることから、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有す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。(平成22年8月26日付厚生労働省医薬食

品局安全対策課長通知『「使用上の注意」の改訂について』（薬食安発 0826 第 1 号）による。）

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が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ので、卵アレルギーが明確な者（食べるとひどい蕁麻疹や発疹が出たり、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. 相互作用

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 ¹⁸⁾ 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製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¹⁹⁾。

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 (いずれも頻度不明)

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 (いずれも頻度不明)

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 (いずれも頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP、ALP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 (いずれも頻度不明)

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 (いずれも頻度不明)

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、血管性浮腫
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
局所症状（注射部位）	紅斑、腫脹、そう痒感、熱感	硬結
精 神 神 経 系	泣き	気分変化
呼 吸 器		咳嗽、鼻閉、鼻漏
消 化 器	下痢	
そ の 他	発熱	無力症

〈3 歳以上 13 歳未満の小児〉

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状（注射部位）	紅斑、疼痛、腫脹、熱感、そう痒感	
精 神 神 経 系		頭痛
そ の 他		発熱、倦怠感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

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、被接種者ごとに切り換えること。
- (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。

一般的注意

(1) インフルエンザワクチン接種後 24 時間は有害事象* (健康状態の変化) の出現に注意し、観察しておく必要がある。特に、接種直後の 30 分以内は急激な健康状態の変化に注意する。

*有害事象 (Adverse event) : 薬物との因果関係がはっきりしないものを含め、薬物を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状、または病気。(日本薬学会)

(2) 接種後は、接種部位を清潔に保ち、接種当日は過激な運動を避けるよう注意し、又は注意させる。

(3) 接種後、接種局所の異常反応や体調の変化を訴える場合は、速やかに医師の診察を受け、又は受けさせる。

(4) 被接種者又は介護に当たる者等は、(3) の場合において、被接種者が医師の診察を受けたときは、速やかに当該予防接種を行った市町村の担当部局に連絡する。

(5) 予防接種当日の入浴は差し支えない。

(公財) 予防接種リサーチセンター「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 2023 年度版」²⁰⁾ から転載 (一部改変)

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

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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「KMB」

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)

有効成分：インフルエンザウイルス(A型・B型)ヘムアグルチニン画分

生物由来製品、劇薬

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。

廃棄物に関する規定に従い、適切に処理する。

(参考)

環境省 環境再生・資源循環局：廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル、令和4年6月 (<https://www.env.go.jp/content/000044789.pdf>)

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

その他の患者向け資材：インフルエンザワクチンを受けた後の注意について

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：「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)

インフルエンザ HA ワクチン「生研」(デンカ株式会社)

同 効 薬：フルミスト点鼻液 (第一三共株式会社)

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

履歴	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
旧販売名 インフルエンザ HA ワクチン “化血研”	1986 年 2 月 24 日	16100EZZ01167	薬価基準未収載	1972 年 9 月
販売名変更 インフルエンザ HA ワクチン「KMB」	2018 年 7 月 1 日 (製造販売承認承継)	〃	〃	〃

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

2000 年 7 月 31 日 用法・用量の変更 (2000 年 7 月 31 日付厚生省告示第 296 号による)

変更前 (一部抜粋) ＜生物学的製剤基準 1993 より＞	変更後 (一部抜粋) ＜生物学的製剤基準 2004 より＞
およそ 1～4 週間の間隔において、0.5mL ずつ 2 回皮下に注射する。ただし、6 歳から 13 歳未満のものには 0.3mL、1 歳から 6 歳未満のものには 0.2mL、1 歳未満のものには 0.1mL ずつ注射する。	0.5mL を皮下に、1 回又はおよそ 1～4 週間の間隔において 2 回注射する。ただし、6 歳から 13 歳未満のものには 0.3mL、1 歳から 6 歳未満のものには 0.2mL、1 歳未満のものには 0.1mL ずつ 2 回注射する。

2011 年 8 月 8 日 用法・用量の変更

変更前 (一部抜粋)	変更後 (一部抜粋)
0.5mL を皮下に、1 回又はおよそ 1～4 週間の間隔において 2 回注射する。ただし、6 歳から 13 歳未満のものには 0.3mL、1 歳から 6 歳未満のものには 0.2mL、1 歳未満のものには 0.1mL ずつ 2 回注射する。	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 週間の間隔において 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 週間の間隔において 2 回注射する。

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 6 月 29 日

内容：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第 14 条第 2 項第 3 号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・用量一部変更：2011 年 8 月 8 日～2015 年 8 月 7 日 (4 年) ＜終了＞

12. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

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 (9 桁) 番号	レセプト 電算コード
インフルエンザ HA ワクチン 「KMB」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	182000306	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)。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 一般社団法人 日本ワクチン産業協会：2023 予防接種に関する Q&A 集：268-269
- 2) 厚生労働省：第 1 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会資料 3-1 <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001247213.pdf>
- 3) 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)
- 4) 社内資料：小児を対象とした臨床試験(承認年月日：2011 年 8 月 8 日、CTD2.5.4.5, 2.5.5.3, 2.5.5.5)
- 5) 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. 1-18(1997). (CPMP/BWP/214/96)
- 6) 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 年～11 年度)
- 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 1994:130-141
- 8) 公益財団法人予防接種リサーチセンター：予防接種ガイドライン 2024 年度版：20-60
- 9) 大津 晃：皮膚臨床 1990;32(3)：459-461
- 10) 岡田 賢司 ほか：小児感染免疫 1995;7(2)：99-102
- 11) 多屋 馨子：小児科 2000;41(10)：1778-1785
- 12) MMWR 1999 Jul;9;48(26)：563-565(PMID:10418806)
- 13) European EMEA HomePage, 1999;1
- 14) 木村 三生夫 ほか：予防接種の手びき 第 14 版 2014:50-58
- 15) 一般社団法人 日本ワクチン産業協会：2023 予防接種に関する Q&A 集：31-83
- 16) 日本小児感染症学会：小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014 2014; ii
- 17) Heinonen OP, et al.:Birth Defects and Drugs in Pregnancy 1977:314-321
- 18) 山口 晃史 ほか：感染症学雑誌 2010;84(4)：449-453
- 19) Versluis DJ, et al.:Antiviral Res.1985;Suppl 1:289-292 (PMID:3909959)
- 20) 公益財団法人予防接種リサーチセンター：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 2023 年度版：2-28

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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（2024 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

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

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 項の規定による予防接種の実施について(健発 0330 第 2 号)」において、定期予防接種は、予防接種法等関係法令を遵守するとともに「定期接種実施要領」に基づき実施することが定められている。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が、定期接種の場合は「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」を接種不适当者とする旨が「定期接種実施要領」において定められているため、慎重な判断が必要である。一方、任意接種として実施する場合は接種要注意者に当たるため、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、慎重に予防接種の適否を判断するとともに、説明に基づく同意を確実に得ることにより、接種可能である。

MEMO

MEMO

販売元（資料請求先）

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪 一丁目6番1号