

ワクチン・トキソイド混合製剤

日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品
劇薬

処方せん医薬品
注意・医師等の処方せんにより
使用すること

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

DPT “化血研” シリンジ

DPT “KAKETSUKEN” Syringe

承認番号	21400AMZ00444
薬価収載	適用外
販売開始	2003年6月

貯法：遮光して、10 以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）

有効期間：検定合格日から2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

【接種不相当者(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) 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

【効能・効果】

本剤は、百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防に使用する。

【用法・用量】

初回免疫：通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。

追加免疫：通常、初回免疫後6箇月以上の間隔をおいて、(標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に)0.5mLを1回皮下に注射する。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、百日せき菌 相菌(東浜株)の培養菌液を連続遠心機等を用いて菌液を分離した上清から、カラムクロマトグラフィーなどの物理化学的方法で感染防御抗原(百日せき毒素及び線維状赤血球凝集素)をそれぞれ単離精製し、ホルマリンで減毒したのち両防御抗原を混合した液と、ジフテリア菌(Park-Williams No.8株)及び破傷風菌(Harvard A-47株)の産生する毒素をそれぞれ精製濃縮し、ホルマリンで無毒化(トキソイド化)したジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを混合したものに、アルミニウム塩を加えて不溶性としたものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分(カザミノ酸、スキムミルク、ポリペプトン)、ウシの肝臓、ウシの血液、ウシの肉、ブタの胃由来成分(ペプトン)、ウマの血液由来成分(血清)、クジラの心臓由来成分(ハートエキス)及びヒトの血液由来成分(アボセルロプラスミン)を使用している。

2. 組成

本剤は、0.5mL(1シリンジ)中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	
百日せき菌防御抗原	4単位以上
ジフテリアトキソイド	16.7Lf以下
破傷風トキソイド	6.7Lf以下
添加物	
ブドウ糖	0.5mg
L-リシン塩酸塩	0.05mg以下
ホルマリン (ホルムアルデヒドとして)	0.05mg以下
チメロサル	0.002mg
塩化アルミニウム	1.5mg以下
水酸化ナトリウム	0.6mg以下
塩化ナトリウム	3.75mg
リン酸水素ナトリウム水和物	0.16mg
リン酸二水素ナトリウム	0.16mg

3. 製剤の性状

本剤は、不溶性で、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤である。

pH：5.4～7.4

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：約1

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 接種対象者・接種時期

本剤の接種は、生後3月から90月までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として生後3月から12月までの者に、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月を経過した者に接種すること。

なお、被接種者が保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。

(2) 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

ただし、医師が必要と認めた場合には、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)。

【接種上の注意】

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。

- (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。
- (3) 本剤は添加物としてチメロサル(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。

(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。

3. 副反応

(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を行い、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週ごろに紫斑、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を行い、適切な処置を行うこと。
- 3)脳症 (頻度不明)：脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。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)けいれん (頻度不明)：けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分にを行い、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副反応

- 1)過敏症 (頻度不明)：接種直後から数日中に発疹、蕁麻疹、紅斑 (多形紅斑を含む)、そう痒等があらわれることがある。
- 2)全身症状 (頻度不明)：発熱、不機嫌、下痢、嘔吐等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。
- 3)局所症状 (頻度不明)：発赤、腫脹、水疱、疼痛、硬結、熱感等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ときに接種後数日を経過してから発赤、腫脹を認めることもある。
また、本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、小さい硬結が1カ月ぐらい残存することがある。
2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

4. 接種時の注意

(1)接種用器具

- 1)【DPT“化血研”シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。
- 2)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 (開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと)。

(2)接種時

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。

(3)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することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

事前抗体陰性の3カ月～11カ月児に本剤0.5mLを3回接種したところ、4週間後には、抗百日せきPT抗体陽性率は100% (185/185)、抗百日せきFHA抗体陽性率は99.5% (184/185)であった。また、抗ジフテリアの平均抗体価は0.73IU/mL (188例の平均)、抗破傷風の平均抗体価は1.75IU/mL (193例の平均)と良好な抗体反応が得られた¹⁾。(感染防御抗体レベルは【薬効薬理】の項参照)

また、百日せき患者による家庭内2次感染調査を実施した368例では、DPTワクチン接種歴なしは86.0% (80/93)罹患し、DPTワクチン2回以上接種したものは3.3% (9/273)しか罹患しなかった。百日せき患者と家庭内接種後の発病阻止率によるワクチン有効率は96.2%であった²⁾。

2. 安全性³⁾

本剤 (ロット番号02A) による沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの定期接種を受けた者1,605例からアンケートにより副反応を調査した。

主な副反応として局所の発赤 (5 cm以上) は1期1回目

0.4%、2回目3.7%、3回目2.1%、追加12.5%であり、硬結 (はっきり触れる) は同様に0.8%、18.1%、9.6%、21.3%に認められた。また、肘を超えて腫れたのは接種を行った全対象者2,669例中2例 (0.07%) であった。

【薬効薬理】

百日せき、ジフテリア及び破傷風を予防するためには、生体内にあらかじめ各々の感染防御抗原に対する血中抗体が一定 (感染防御) レベル以上産生される必要がある。

百日せきは罹患小児の回復期血清で、抗PT抗体及び抗FHA抗体をELISA法により測定した結果から、両抗体ともに少なくとも10EU (ELISA単位) 以上が血中に存在すればよいと考えられる⁴⁾。ジフテリア及び破傷風に対する感染防御は、いずれも0.01IU (国際単位) /mLの抗毒素 (抗体) が、存在すればよいと考えられている^{5) 6)}。

本剤を2回接種後4週間すると、一時的に百日せき、ジフテリア及び破傷風、いずれも前述の防御レベル以上の抗体価が得られるが、含まれる抗原成分が不活化されたトキソイドであるため、漸次各々の抗体価は低下する。したがって、それ以後少なくとも数年にわたり、感染防御効果を持続 (抗体価レベルの維持) するためには、初回免疫及び追加免疫が必要である。

【取扱い上の注意】

1. 保存時

誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種前

- (1)プリスター包装は開封口 (開) から静かに開けること。
- (2)プリスター包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (3)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
- (4)シリンジに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5)注射針のキャップが外れているときには使用しないこと。

3. 接種時

- (1)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使用すること。
- (2)シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。

4. 接種後

注射針等は誤刺や感染防止に留意し、安全な方法で廃棄すること。

【包装】

0.5mL：1シリンジ

【主要文献】

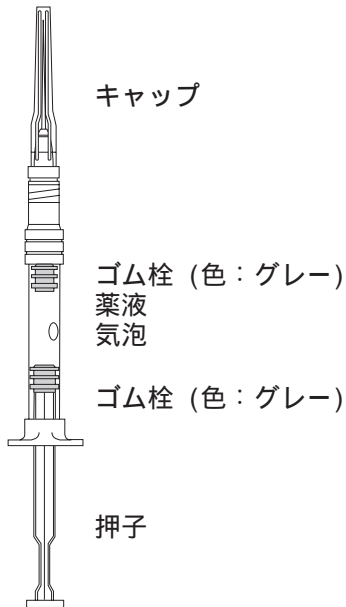
- 1)Kimura,M.et al.：Acta Paediatr. Jpn. 37 562,1995 [DPT00008]
- 2)磯村思无：予防接種制度に関する文献集 29 109,1999 [R02828]
- 3)阿部理一郎ほか：予防接種制度に関する文献集 29 219,1999 [R02829]
- 4)加藤達夫：小児科診療 53 (10) 2275,1990 [DPT00046]
- 5)佐藤博子ほか：ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p.71,1994 [R02692]
- 6)佐藤博子ほか：ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p.81,1994 [R02693]

【文献請求先】

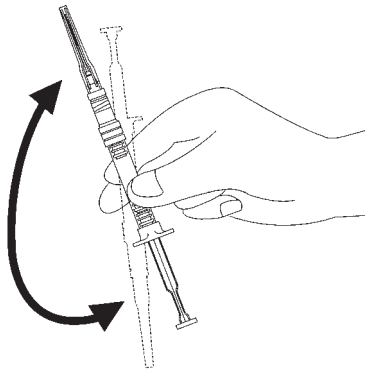
文献請求先・製品情報お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号
☎0120-189-371

【DPT “化血研” シリンジの使用方法】

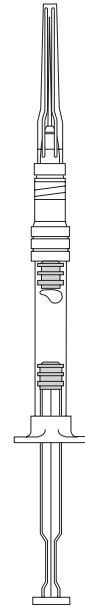
このシリンジは2つのゴム栓で薬液が密封されている。また、注射針を包むキャップがロックされている状態で無菌性が保たれている。



シリンジをゆっくり2～3回反転し、シリンジ内の薬液を泡立たせないように分散させ、必ず均等にする。



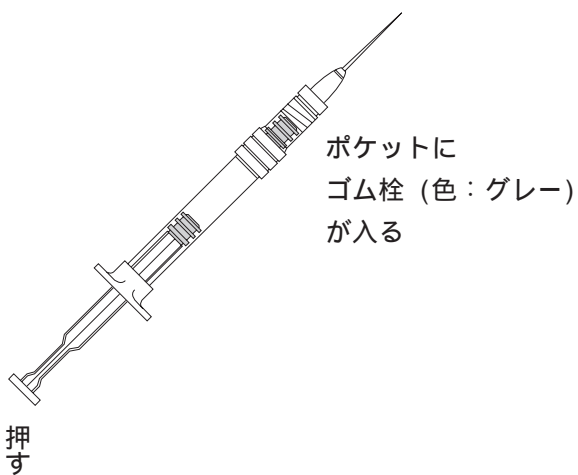
注射針を上に向けて、シリンジを指ではじき、シリンジ内の気泡を上部に集める。



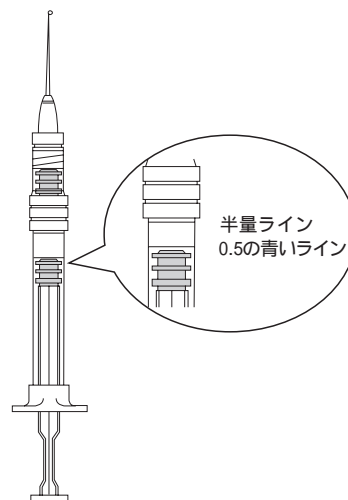
注射針がきちんと装着されていることを確認して、キャップを外す。

注射針のキャップを外す時は、真上へまっすぐ引き抜くこと。キャップを時計方向と逆向きに回すと、注射針はずれることがある。

シリンジを傾けて、押子をゆっくりと押しすと、針側のゴム栓がポケットに入り、同時にシリンジ内の気泡が抜ける。



シリンジ内の気泡が完全に抜け、さらに、押子側のゴム栓の薬液面が0.5の青いラインに達するまでゆっくりと押し込む。これを確認した後、押子を最後まで押し込み接種を行う。



注意)

半量ライン：接種の際の液量の「半量の目安」として、0.5の青いラインとは別に注射針側に「細い青いライン」を設けた。

製造販売
一般財団法人
化学及血清療法研究所
熊本市北区大窪一丁目6番1号

販 売 **アステラス製薬株式会社**
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

(302035)1309-4
VDK31608Z01