

ワクチン・トキソイド混合キット製剤

生物由来製品 劇薬 処方せん医薬品^(注)日本薬局方
生物学的製剤基準

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

ADSORBED DIPHTHERIA-PURIFIED PERTUSSIS-TETANUS
COMBINED VACCINE

販売名：沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンキット「タケダ」

承認番号：21300AMZ00367

薬価収載：適用外

販売開始：2002年3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

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）。

【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 I 相菌（東浜株）の培養液を硫酸分画法、蔗糖密度勾配遠心分画法などの物理化学的方法で感染防御抗原画分を抽出、分離、精製したのち、残存する毒性をホルマリンで減毒した防御抗原を含む液と、ジフテリア菌（Park-Williams No.8 株）及び破傷風菌（Harvard 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。本剤は製造工程でヒトの毛髪由来成分（L-シスチン）、トリの羽毛由来成分（L-チロシン）、ウシの血液、肝臓、心臓、肉、乳由来成分（スキムミルク、ポリペプトン、バクトカジノン、カザミノアシド）及びウマの血清を使用している。

2. 組成：本剤は0.5mL（1キット）中に、次の成分及び分量を含有する。

成分	分量
有効成分	
百日せき菌の防御抗原	4単位以上
ジフテリアトキソイド	約15Lf
破傷風トキソイド	約2.5Lf
添加物	
アルミニウム塩（免疫増強剤） （アルミニウム換算）	0.1 mg
フェノキシエタノール（保存剤）	2.5 µL
ホルマリン（不活化剤） （ホルムアルデヒド換算）	0.01%以下

3. 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
------------	---------------------

【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。

**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月から18月を経過した者に接種する。
なお、被接種者が保育所、幼稚園等の集団生活に入

【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こと。
(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。

**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、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

**(2) その他の副反応^{1~4)}

- 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)、痒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、硬結、疼痛、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ヵ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) 接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等によって滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) キット品の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、キット品を他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 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) 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。本製剤は1人1回限りの使用とすること。

(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することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

百日咳患者の家族内二次感染調査によって、百日咳患者に接触した本剤接種乳幼児の百日咳罹患率と未接種児の罹患率を比較した⁵⁾。その結果、本剤の接種を受けた乳幼児の百日咳感染防御効果率は81~98%であった。

また、百日咳の診断基準に沿って詳細に解析したところ、典型的な百日咳に罹患した患児で調べた感染防御効果率は98% (95%信頼区間は84~99%)、軽症まで含めた全患児で調べた感染防御効果率は81% (95%信頼区間は64~90%)であった。

本剤接種後、ジフテリア及び破傷風に関して感染防御効果率を算出した臨床成績はないが、いずれも感染防御レベル以上の抗体獲得が百日咳同様確認されている(「薬効薬理」の項参照)。

2. 安全性

本剤接種後、7日ごろまでに以下の副反応が観察されている〔調査例数 352例〕。

全身症状：発熱、不機嫌、傾眠状態、食欲不振、嘔吐
局所症状：疼痛、熱感、発赤、腫脹、硬結

38.5℃以上の発熱は、3回目接種後乳幼児の5%未満に認められた。また、発赤、腫脹等の局所反応は、接種回数が増すごとに発現頻度の増加傾向が認められた⁶⁾。

【薬効薬理】

百日咳、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)以上産生されている必要がある。

百日咳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、両抗体共少なくとも10EU (ELISA単位)以上が血中に存在すればよいと考えられている⁴⁾。ジフテリアに対する感染防御は、0.01IU (国際単位)/mLの抗毒素(抗体)が、また破傷風に対する感染防御は、0.01IU/mLの抗毒素がそれぞれ血中に存在すればよいと考えられている⁷⁾。

本剤を2回接種後4週間すると、一時的に百日咳、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. 接種前

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. 接種時

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。

○キット品の使用方法

(1) 本剤は接種時に冷蔵庫から取り出し、室温になってからシリンジ(注射器)をすずかに2~3回反転し、泡立てないようにして接種液を均質化する。

(2) 注射針がきちんと装着されていることを確認し、針キャップを針の刃先に触れないように注意して回さずにまっすぐ引いてはまず。

[回してはまずと針基がロックハブからはずれる可能性がある]

[針キャップが針に触れると刃先が変形し、穿刺しづらくなる場合がある]

注射針を真上から30~45°傾けて、そのままの状態を保ちながら、プランジャーロッド(押し子)を途中で止めることなく速やかに(2秒を目安)押し込んで気泡を抜き、エンドストッパー(後のゴム栓)の前端をシリンジの0.5mLの線に合わせた後使用する。

なお、シリンジには0.3mLの目安として線を入れている。

(3) 一度キャップをはずしたものは、速やかに使用する。
[キット品には25ゲージ(1/1, RB)もしくは26ゲージ(1/2, RB)の注射針が装着されている。]

【包装】

1キット 0.5mL 1本

【主要文献】

- 1) 岡田賢司他：小児感染免疫，7(2)，99-102，1995。
- 2) 岡部信彦：診断と治療，84(Suppl.)，850，1996。
- 3) 日本小児科連絡協議会 予防接種専門委員会：予防接種ガイドライン，39頁，1996。
- 4) 加藤達夫：小児科診療，53(10)，2275-81，1990。
- 5) Mortimer E. A. : Am. J. Dis. Child., 144, 899-904, 1990.
- 6) Kimura M. et al. : Am. J. Dis. Child., 145, 734-741, 1991.
- 7) 加藤達夫：小児科診療，49(10)，1691-1700，1986。

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9:00~17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号