

\* 2015年12月改訂(第3版)  
\* 2015年7月改訂(第2版)



ワクチン・トキソイド混合製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品\*

生物学的製剤基準

日本標準商品分類番号	876361
承認番号	22600AMX00740
薬価収載	適用外
販売開始	2015年12月
国際誕生	2014年7月

\*\*

# 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(ソークワクチン)混合ワクチン

## スワエアキッズ®皮下注シリンジ

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：製造日から30箇月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方箋により使用すること

本剤は、ウシ成分（米国産、カナダ産及びオーストラリア産のウシ血清）を製造工程に使用している。本剤接種による伝達性海綿状脳症（TSE）伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用にあたってはその必要性を考慮の上、接種すること（「2. 重要な基本的注意」の項参照）。

### 【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

### 【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）の産出する毒素をそれぞれ精製濃縮し、ホルマリンで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の各原液に、アルミニウム塩を加えて不溶性としたものを混合し、これに3種類の血清型のポリオウイルス（1型：Mahoney株、2型：MEF-1株及び3型：Saukett株）を型別にVero細胞（サル腎細胞由来）で培養増殖させ、得られたウイルス浮遊液を濃縮、精製した後に不活化し、各型の不活化単価ワクチン原液をM-199ハンクス培地と混合し、希釈した3価の不活化ポリオワクチンを加えた製剤である。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カザミノ酸、ペプトン、スキムミルク）、ウシの血液成分（血清）、ウマの血液由来成分（血清、脱繊維素血液）、ヒツジの血液由来成分（血清）、ヒツジの毛由来成分（コレステロール）、ブタの脾臓由来成分（トリプシン）、ブタの脾臓及び十二指腸由来成分（パンクレアチン）を使用している。

#### 2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・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	15Lf以下(14国際単位以上)
	破傷風トキソイド	2.5Lf以下(9国際単位以上)
	不活化ポリオウイルス1型	40DU※
	不活化ポリオウイルス2型	8DU※
不活化ポリオウイルス3型	32DU※	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	0.28mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.32mg
等張化剤	塩化ナトリウム	3.40mg
アジュバント	水酸化ナトリウム	0.21mg
	リン酸三ナトリウム	0.81mg
	塩化アルミニウム	0.90mg

※ DU: D抗原単位

#### 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: 6.3 ~ 6.8、浸透圧比（生理食塩液に対する比）: 1.0 ~ 1.2

#### 【効能・効果】

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の予防

#### 【用法・用量】

- 初回免疫  
小児に通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。
- 追加免疫  
小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔において、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か月から90か月までの間にある者に行うが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンと同様に、初回免疫については、標準として生後3か月から12か月までの者に、3~8週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か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 (5)」参照）

## 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。
- (4) 本剤に含まれる不活化ポリオワクチン（IPV バルク）は、シード調製時、セルバンク調製時及び細胞培養工程の培地成分として、米国、カナダ及びオーストラリア産ウシ血液成分を使用している。この成分は健康なウシに由来し、本剤に含まれるIPV バルクの製造工程で希釈、除去工程（精製及びろ過）を実施している。理論的なリスク評価により、本剤に含まれるIPV バルクは一定の安全性の基準を満たすことを確認している。海外では本剤に含まれるIPV バルクを使用した製剤の接種により伝達性海綿状脳症（TSE）がヒトに伝播したとの報告はない。以上から、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて小さいと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者へ説明するよう考慮すること。
- (5) 本剤に含まれるIPV バルクは、細胞培養工程の培地にポリペプチド系及びアミノグリコシド系の抗生物質を使用している。本剤では検出限界以下であるが、これらの抗生物質に対しアレルギーの既往のある者へは注意して接種すること。

## 3. 副反応

生後3か月以上68か月以下の小児を対象とした承認時までの国内第Ⅲ相臨床試験において、248例中238例（96.0%）に副反応が認められた。

主な副反応は、以下のとおりである。

- ・局所反応（注射部位）：248例中230例（92.7%）  
 紅斑228例（91.9%）、硬結180例（72.6%）、腫脹149例（60.1%）、疼痛55例（22.2%）
- ・全身反応：248例中175例（70.6%）  
 易刺激性（不機嫌）73例（29.4%）、発熱65例（26.2%）、傾眠46例（18.5%）、鼻漏39例（15.7%）、下痢38例（15.3%）、泣き38例（15.3%）<sup>1)</sup>

### (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明）<sup>※1)</sup>：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（頻度不明）<sup>※2)</sup>：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）<sup>※2)</sup>：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）<sup>※1) ※3)</sup>：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

種類	副反応発現頻度 <sup>※4)</sup>		
	5%以上	1～5%未満	1%未満
局所反応 <sup>※3)</sup> (注射部位)	紅斑、硬結、腫脹、疼痛	出血	熱感
精神神経系	易刺激性（不機嫌）、傾眠、泣き	－	－
呼吸器	鼻漏、咳嗽	－	発声障害
消化器	下痢、嘔吐	便秘	－
皮膚	発疹	そう痒症、蕁麻疹、湿疹	接触性皮膚炎
その他	発熱、食欲減退	－	鼻咽頭炎、気管支炎、咽頭炎、眼脂

- ※1) 類薬の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン及び不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）において発現が認められた事象
- ※2) 類薬の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンにおいて発現が認められた事象
- ※3) 類薬の不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）の承認時の国内臨床試験成績（74例）における発現頻度は1.4%
- ※4) 承認時の国内第Ⅲ相臨床試験（248例）における発現頻度
- ※5) 本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、硬結が1か月くらい残存することがある。  
 なお、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

【スクエアキッズ皮下注シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 注射針は、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る。
- 2) 注射針及びシリンジは、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

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 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。

## 5. その他の注意

類薬（不活化ポリオワクチン（ソークワクチン））において、因果関係は明確ではないが、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の海外報告がある。  
 なお、本剤の国内臨床試験における報告はない。

### \*【臨床成績】

生後3か月以上68か月以下の小児248例を対象として、本剤0.5mLを計4回（初回免疫として3～8週間隔で3回、追加免疫として、初回免疫終了後6か月～18か月後に1回）皮下接種した。本剤の初回免疫（3回皮下接種）後の抗体保有率は、百日せき毒素（PT）では98.7%であり、線維状赤血球凝集素（FHA）、ジフテリア、破傷風及びポリオウイルスの1～3型では、いずれも100%であった。

なお、追加免疫（4回皮下接種）後の抗体保有率は、PTでは99.6%であり、FHA、ジフテリア、破傷風及びポリオウイルスの1～3型では、いずれも100%であった。<sup>1,2)</sup>（抗体保有のcut off値とした発症防御抗体レベルは【薬効・薬理】の項参照）

有効性（免疫原性）  
（初回免疫（3回皮下接種）後）

評価例数	抗体保有率 (%)	GMT*
	235 例	
百日せき (PT)	98.7	67.2 EU/mL
百日せき (FHA)	100	164 EU/mL
ジフテリア	100	5.21 IU/mL
破傷風	100	2.12 IU/mL
ポリオ1型	100	1019(1/dil)
ポリオ2型	100	1954(1/dil)
ポリオ3型	100	1048(1/dil)

※幾何平均抗体価

（追加免疫（4回皮下接種）後）

評価例数	抗体保有率 (%)	GMT*
	241 例	
百日せき (PT)	99.6	61.5 EU/mL
百日せき (FHA)	100	256 EU/mL
ジフテリア	100	23.8 IU/mL
破傷風	100	6.10 IU/mL
ポリオ1型	100	2672(1/dil)
ポリオ2型	100	4582(1/dil)
ポリオ3型	100	3442(1/dil)

※幾何平均抗体価

#### 【薬効・薬理】

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎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、両抗体共少なくとも10EU（ELISA単位）/mL以上が血中に存在すればよいと考えられている。<sup>3)</sup>

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（抗体）が存在すればよいと考えられている。<sup>4,5,6)</sup>

急性灰白髄炎に対する発症防御には、中和抗体価1:8以上が必要と考えられている。<sup>7)</sup>

本剤に含まれるIPVを幼児に初回及び追加接種した時、安定的で高い免疫原性を示し、その抗体持続期間は長期にわたることが報告されている。<sup>7)</sup> また、本剤に含まれるIPVを幼児に接種した時、鼻咽頭部で中和抗体及びIgAが獲得され、ポリオウイルスの主感染様式である経口感染が防御されることが報告されている。

#### 【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。
- プリスターから取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- 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。

##### 2. 接種時

- 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。  
特に本剤は沈降しやすいので、よく振り混ぜ速やかに使用すること。
- シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。

(3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。

(4) 注射針を接続する際は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

#### 【包装】

シリンジ 0.5mL 1本

#### \*【主要文献】

- 社内資料：国内臨床試験
- 中山哲夫 他, 日本小児科学会雑誌；119(4)：669-679(2015)
- 加藤達夫. 小児科診療；53(10)：2275-2281(1990)
- 佐藤博子 他, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック：71-80(1994)
- Wharton M, Tiwari T. Diphtheria toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines Sixth edition, Saunders: 153-166(2013).
- 佐藤博子 他, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック：81-90(1994)
- Vidor E, Plotkin SA. Poliovirus vaccine - inactivated. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines Sixth edition, Saunders: 573-597(2013).

#### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ジャパンワクチン株式会社 お客様相談室

〒102-0081 東京都千代田区四番町6

TEL：0120-289-373

製造販売元

**北里第一三共ワクチン株式会社**

埼玉県北本市荒井六丁目111番地

販売元

**第一三共株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携



Daichi-Sankyo



**ジャパンワクチン株式会社**

東京都千代田区四番町6

販売提携

**サノフィ株式会社**

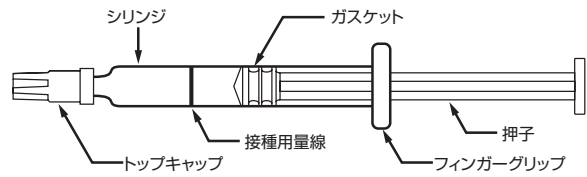
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

**SANOFI PASTEUR**

裏面へ続く  
(H2712)

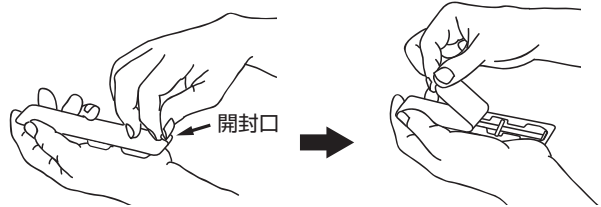
## 【スクエアキッズ皮下注シリンジの使用法】

### 構成と各部名称



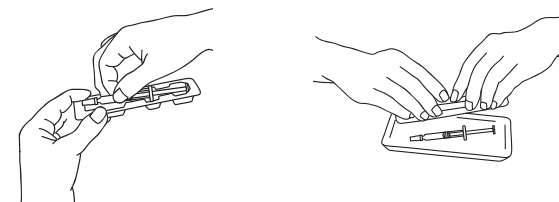
- ①準備  
接種に使用する注射針を用意する。

- ②プリスターを開封する  
プリスターの開封口よりフィルムをゆっくりと引きはがし、開封する。



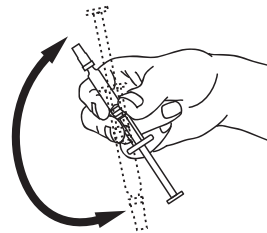
#### ●つまんで引き出す方法

- ③シリンジをプリスターより取り出す  
シリンジ部分をつまんで取り出すか、清潔なトレー上に静かに落とす。  
(押子を持って無理に引き出さないこと)

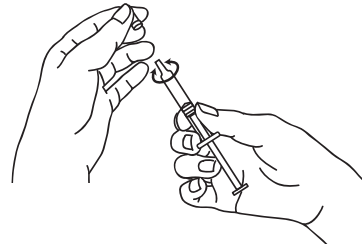


#### ●トレーに落とす方法

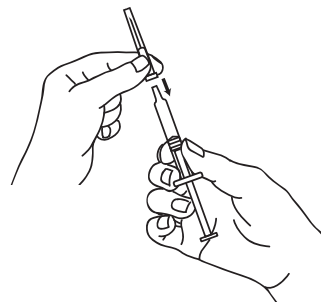
- ④接種液を均等に混和する  
気層を全体に移動させ、その後、接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。  
(気層を上下させ、転倒混和する。特に本剤は沈降しやすいので、攪拌後は速やかに使用すること)



- ⑤トップキャップをはずす  
気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。  
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



- ⑥注射針を取り付ける  
使用する注射針を速やかに、しっかりと取り付ける。  
(シリンジ先端に触れないように注意する)



- ⑦気泡抜き、接種量合わせ  
気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。  
(特に本剤は、沈降しやすいことから、調製後、速やかに使用すること)

